

Table des matières

Liste des tableaux.....	5
Liste des figures.....	6
Liste des annexes	7
Liste des abréviations	8
Introduction.....	10
Partie A : La sécurité du patient : un enjeu international	11
1. Les évènements indésirables associés aux soins	11
2. Evènement indésirable médicamenteux.....	12
3. Erreur médicamenteuse	13
3.1. Définition	13
3.2. Facteurs de risque	15
3.3. Rôle de l'informatisation du circuit du médicament.....	16
3.4. Points de transition : rupture dans le parcours de soins du patient	17
4. Le contexte psychiatrique.....	19
5. Le projet « High 5s ».....	20
Partie B : La conciliation médicamenteuse : un outil aux points de transition	22
1. Définitions.....	22
2. Expérimentation Med'Rec : résultats en France	23
2.1. Les étapes.....	23
2.2. Les établissements participants.....	24
2.3. Indicateurs et résultats.....	27
2.4. Outils.....	30
2.5. Conclusions et Perspectives	30
3. Recueil médicamenteux : une responsabilité pharmaceutique.....	32
4. Priorisation des patients	34

5. Le cadre réglementaire français	42
5.1. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé	42
5.2. Ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur	43
5.3. Certification des établissements de santé.....	44
5.4. Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiency des Soins (CAQES).....	46
5.4.1 Définition et Objectifs.....	46
5.4.2 Structuration.....	47
5.4.3 Obligation et indicateurs	48
5.4.4 Place de la conciliation médicamenteuse.....	48

Partie C : Instauration de la conciliation médicamenteuse à l'admission au CHM et identification des critères de priorisation 51

1. Présentation de l'établissement	51
2. Conciliation et priorisation : une étude menée sur le CHM	53
2.1. Objectifs	53
2.2. Prérequis	53
2.2.1 Présentation institutionnelle.....	53
2.2.2 Formation.....	54
2.2.3 Adaptation CHM.....	54
2.3. Matériel et Méthodes	55
2.3.1 Choix des critères à tester	55
2.3.2 Design, étapes et critères d'inclusion /exclusion	57
2.3.3 Choix des unités	58
2.3.4 Inclusion et recueil des données	59
2.3.5 Bilan médicamenteux optimisé (BMO).....	59
2.3.6 Identification des divergences.....	60
2.3.7 Analyse statistique.....	61
2.4. Résultats.....	61
2.4.1 Processus.....	62
2.4.2 Critères.....	63
2.4.3 Divergences.....	64
2.4.4 Sources.....	67

2.5.	Analyse de la pertinence des critères pour la sélection des patients à risque	68
2.6.	Modélisation statistique (<i>Annexe 8</i>).....	73
3.	Evaluation auprès des professionnels de santé.....	74
3.1.	Evaluation institutionnelle	74
3.2.	Evaluation auprès des pharmaciens d'officine	76
Discussion.....		80
Conclusion et perspectives		84
Bibliographie		85
Annexes		93

Liste des tableaux

Tableau I. Données sur les établissements français engagés dans le SOP Med'Rec.....	26
Tableau II. Résultats de l'expérimentation Med'Rec en France	29
Tableau III. Données bibliographiques récentes.....	38
Tableau IV. Facteurs prédictifs évalués dans la littérature	41
Tableau V. Détails du processus de conciliation médicamenteuse par phase et par unité	62
Tableau VI. Résultats de la conciliation médicamenteuse par phase et par unité	64
Tableau VII. Données patients.....	71
Tableau VIII. Comparaison DNI+ / DNI- intra- et inter-unités.....	72
Tableau IX. Réponses des médecins du CHM au questionnaire d'évaluation.....	74

Liste des figures

Figure 1. Relation entre erreur médicamenteuse et évènements indésirables liés aux médicaments (évitables/non évitables)	15
Figure 2. Les étapes de la conciliation médicamenteuse à l'admission (SOP Med'Rec)	25
Figure 3. Echelle de cotation de la gravité des erreurs médicamenteuses selon NCC MERP	35
Figure 4. Les actions en pharmacie clinique.....	44
Figure 5. Pharmacie clinique et conciliation médicamenteuse dans le CAQES (indicateur de la région Provence Alpes Côte d'Azur).....	49
Figure 6. Zones de desserte du CHM.....	52
Figure 7. Nombre de patients avec critère en fonction des phases de l'étude	63
Figure 8. Répartition des critères étudiés en addictologie	63
Figure 9. Répartition des critères étudiés en psychiatrie générale	64
Figure 10. Typologie des DNI	65
Figure 11. Classes ATC et devenir des DNI en addictologie	66
Figure 12. Classes ATC et devenir des DNI en psychiatrie générale	67
Figure 13. Sources consultées en addictologie (n=219)	67
Figure 14. Sources consultées en psychiatrie générale (n=185)	68
Figure 15. Matrice de corrélation entre les variables.....	70

Liste des annexes

Annexe 1 : Outils HAS – Fiche de recueil des informations pour concilier.....	94
Annexe 2 : Outils HAS – Fiche de conciliation des traitements à l’admission	95
Annexe 3 : Outils CHM – Fiche de conciliation.....	97
Annexe 4 : Outils CHM – Formulaire de contact des professionnels de santé.....	99
Annexe 5 : Liste des médicaments à risque sur l’établissement.....	100
Annexe 6 : Questionnaire d’évaluation médecins CHM	107
Annexe 7 : Questionnaire d’évaluation pharmaciens d’officine.....	108
Annexe 8: Modélisation statistique.....	109

Liste des abréviations

AD : Absence de Divergence
ALD : Affection Longue Durée
ARS : Agence Régionale de Santé
ATC : Anatomique, Thérapeutique, Chimique (classification)
BMO : Bilan médicamenteux optimisé
CAPES : Contrat d'Amélioration des Pratiques en Etablissement de Santé
CAQES : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Effcience des Soins
CAQOS : Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Organisation des Soins
CBU : Contrat de Bon Usage
CH : Centre Hospitalier
CHM : Centre Hospitalier Montperrin
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CME : Commission Médicale d'Etablissement
CMP : Centre Médico-Psychologique
CPS : Comité des Produits de Santé
DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins
DI : Divergence Intentionnelle
DI/LT : Divergence Intentionnelle liée au Livret Thérapeutique
DIM : Département d'Information Médicale
DMHM : Durée Moyenne d'Hospitalisation par Malade
DMP : Dossier Médical Partagé
DNI : Divergence Non Intentionnelle
DP : Dossier Pharmaceutique
DPC : Développement Professionnel Continu
DPI : Dossier Patient Informatisé
EIAS : Evènement Indésirable Associé aux Soins
EIG : Evènement Indésirable Grave
EIM : Evènement Indésirable Médicamenteux
ENEIS : Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables liés aux processus de Soins
ETP : Equivalent Temps Plein
GHT : Groupement Hospitalier de Territoire

HAS : Haute Autorité de Santé

HMPS : *Harvard Medical Practice Study*

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

ISMP: *Institute for Safe Medication Practices*

LAP : Logiciel d'Aide à la Prescription

MCO : Médecine, Chirurgie, Obstétrique

Med'Rec : *Medication Reconciliation*

MR : Médicaments à risque

MTE : médicament à Marge Thérapeutique Etroite

NCC MERP: *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*

OMA: Ordonnance Médicale d'Admission

OMéDIT : Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et des Innovations
Thérapeutiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : ODDS Ratio

PACA : Provence Alpes Côte d'Azur

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

REMED : Revues des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés

ROC : *Receiving Operating Characteristics*

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SMQ : Système de Management de la Qualité

SOP : *Standard Operating Protocol*

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

Introduction

L'un des principes fondamentaux en matière de santé est d'assurer la sécurité des patients à tout niveau de leur prise en charge. L'organisation des systèmes de santé n'a cessé d'évoluer pour garantir aux patients cette sécurité : check-list, informatisation du circuit du médicament et du dossier patient... Pourtant, des événements indésirables évitables persistent, notamment en terme de prise en charge médicamenteuse. De nombreuses études dénoncent un défaut de communication entre professionnels comme étant source d'erreurs médicamenteuses, en particulier lors des points de transition du parcours de soins en établissement de santé (admission, transfert, sortie). Aussi, la prévention de ces événements évitables s'impose comme un enjeu international et la conciliation médicamenteuse comme l'une des solutions possibles. Cette démarche construite autour du patient s'appuie sur le renforcement du lien ville-hôpital au sein d'un réseau pluriprofessionnel coordonné par le pharmacien hospitalier. L'expérience menée dans plusieurs établissements démontre qu'il existe des facteurs de risque propres au patient ou à sa prise en charge : ainsi, identifier ces facteurs permet aux équipes de cibler les patients les plus à risque pour optimiser la démarche de conciliation. A ce jour, plusieurs populations ont été étudiées, mais les travaux en milieu psychiatrique restent limités. Cette recherche s'appuie donc sur l'expérience de conciliation médicamenteuse à l'admission menée au Centre Hospitalier Montperrin (CHM), établissement spécialisé en soins psychiatriques situé à Aix-en-Provence. Afin de mieux appréhender le principe de conciliation, une première partie exposera les données épidémiologiques des événements préjudiciables à la sécurité du patient. Ensuite, la deuxième partie apportera un éclairage à la fois théorique et pratique en définissant les termes clés et en rapportant les résultats de l'expérimentation française soutenue par la HAS. Enfin la troisième partie se focalisera sur les résultats de l'expérience au CHM.

Partie A :

La sécurité du patient : un enjeu international

La survenue d'évènements indésirables évitables au décours de la prise en charge d'un patient est une problématique largement décrite dans la littérature française et internationale. Cette partie présente la terminologie et l'incidence des différents évènements dans la population générale, et expose le caractère particulier que revêt ce risque en santé mentale.

1. Les évènements indésirables associés aux soins

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), un évènement indésirable associé aux soins (EIAS), est défini comme « *un évènement inattendu qui perturbe ou retarde le processus de soin, ou impacte directement le patient dans sa santé. Cet évènement est consécutif aux actes de prévention, de diagnostic ou de traitement. Il s'écarte des résultats escomptés ou des attentes du soin et n'est pas lié à l'évolution naturelle de la maladie* »⁽¹⁾.

La problématique qui découle de la survenue de ces évènements n'est pas récente. En 1991, la *Harvard Medical Practice Study* (HMPS) a mis en exergue l'ampleur de ce phénomène. L'analyse de dossiers médicaux a révélé que 3,7% des admissions étaient concernées, et que 26,7% de ces évènements étaient dus à une négligence. 56,8% des EIAS identifiés étaient mineurs (résolution en moins d'un mois) alors que 13,6% ont causé le décès du patient⁽²⁾.

La publication du livre « *To err is human : building a safer health system* » en 1999 marque un tournant dans la perception du risque et de l'erreur⁽³⁾. L'approche personnelle, où l'erreur est perçue comme un échec individuel, est délaissée au profit d'une approche systémique⁽⁴⁾. Les EIAS ne sont donc plus la conséquence de fautes professionnelles, mais relèvent de failles organisationnelles au sein des systèmes de santé, où l'erreur humaine n'est finalement qu'une composante^(3,5). Dans une revue de la littérature publiée en 2008, l'incidence médiane des EIAS était de 9,2% (étendue de 3,9% à 16,6%) et 43,5% d'entre eux étaient jugés évitables. Au total, 7,4% des EIAS ont entraîné le décès du patient⁽⁶⁾. Enfin, selon Kohn *et al.* les décès liés à des EIAS évitables aux Etats-Unis étaient plus fréquents que ceux liés aux cancers du sein ou au SIDA. L'impact économique annuel se chiffrait entre 17 et 29 milliards de dollars⁽³⁾.

En France, l'enquête nationale sur les évènements indésirables liés aux processus de soins (ENEIS) a été réalisée en 2004 et en 2009⁽⁷⁾.

L'objectif de cette étude était de déterminer l'incidence, la part d'évitabilité et les causes des évènements indésirables graves associés aux soins (EIG) en établissement de santé. Un évènement était défini comme grave s'il provoquait : une hospitalisation ou ré-hospitalisation, une prolongation du séjour, une invalidité temporaire ou permanente, voire une mise en jeu du pronostic vital. La densité d'incidence des EIG (nombre d'EIG pour 1000 jours d'hospitalisation) survenus durant l'hospitalisation était de 7,2 ‰ en 2004 et 6,2 ‰ en 2009, avec une densité supérieure en chirurgie par rapport à celle en médecine. La densité d'incidence des EIG évitables était de 2,7 ‰ en 2004 et 2,6 ‰ en 2009 sans différence significative selon le type d'unité considérée (médecine ou chirurgie). Il n'existait pas d'évolution notable entre les deux années d'enquête concernant les EIG survenus au cours de l'hospitalisation. Les EIG étaient responsables de l'hospitalisation pour 3,8% des séjours en 2004 et 4,5% en 2009, et la part respective de séjours dus à un EIG évitable était de 1,7% et 2,6% en 2004 et 2009 respectivement⁽⁷⁾.

2. Evènement indésirable médicamenteux

Alors que la majorité des EIAS sont liés aux interventions chirurgicales, le rôle des médicaments ne doit pas être négligé. Déjà dans la HMPS, les médicaments étaient impliqués dans la majorité des cas d'EIAS non opératoires (19%) parmi lesquels les antibiotiques (16,2%), les antitumoraux (15,5%), et les anticoagulants (11,2%) correspondaient aux classes thérapeutiques les plus impliquées⁽⁸⁾. Dans une revue de la littérature plus récente, les médicaments représentaient toujours la première cause d'EIAS non chirurgicaux avec une incidence moyenne de 15,1% (11,9-20,4%)⁽⁶⁾. Selon une étude américaine parue en 2012, la survenue d'évènements indésirables médicamenteux (EIM) au cours de l'hospitalisation entraînait un surcoût moyen de 3000 dollars, et une prolongation du séjour de trois jours. L'augmentation du coût de l'hospitalisation et de la durée de séjour était également corrélée à la sévérité des évènements considérés⁽⁹⁾.

Dans l'enquête ENEIS, les produits de santé représentaient la deuxième cause d'EIG évitables survenant au décours d'une hospitalisation avec une densité d'incidence de 0,7 ‰ en 2004 et 1,1 ‰ en 2009.

Le médicament était en cause dans la majorité des cas (densité d'incidence de 0,6‰ et 0,7‰ respectivement)⁽⁷⁾. La proportion de séjours causés par un EIG évitable lié au médicament était de 0,7% en 2004 et 1,3% en 2009.

Récemment, une revue de la littérature concernant les facteurs de risque des EIM a été publiée⁽¹⁰⁾. Ces facteurs étaient en lien avec le patient, la maladie, le médicament, le système de santé ou encore la génétique. Au total 45 sous-facteurs ont été identifiés parmi les 106 études incluses dans la revue. Les dix principaux étaient (ordre décroissant): la polymédication, l'âge, le genre, les comorbidités, l'utilisation inapproprié ou le changement d'utilisation d'un médicament, les médicaments du système nerveux central ou cardiovasculaire, l'utilisation des services de santé (durée du séjour hospitalier, nombre de consultations chez le médecin généraliste ou spécialiste par exemple), les anti-infectieux, le style de vie. La prévalence médiane des EIM était de 19,5% (0,29% - 86,2%) avec une prévalence plus élevée parmi les patients atteints de tuberculose multirésistante, du VIH, ou d'hépatite C. Plus d'un tiers des EIM était évitable (36,2%), principalement chez les patients hospitalisés âgés de plus de 80 ans (63%), les patients adultes admis en soins tertiaires (81,6%) et les enfants admis dans un service médical (81,7%). Enfin, 16% des EIM étaient jugés sévères, parmi lesquels les EIM induits par la ceftriaxone ou les antituberculeux de première ligne, et les réactions cutanées à un médicament correspondaient aux situations les plus concernées. Près de 20% des études se focalisaient essentiellement sur la population âgée.

3. Erreur médicamenteuse

3.1. Définition

Une distinction est faite selon le caractère évitable ou non de l'EIM : un EIM évitable résulte d'une erreur médicamenteuse alors qu'un EIM non évitable désigne une réaction indésirable au médicament dans des conditions correctes d'utilisation (exemple : première réaction d'hypersensibilité à un médicament).

Les données de la littérature estiment que 17,7% à 69% des EIM sont évitables, et découlent donc d'une erreur médicamenteuse⁽¹¹⁾.

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) donne une définition précise de ce concept⁽¹²⁾ : « *l'erreur médicamenteuse est un écart par rapport à ce qui aurait dû être fait au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte relatif à un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Par définition, l'erreur médicamenteuse est évitable car elle manifeste ce qui aurait dû être fait et qui ne l'a pas été au cours de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'un patient. L'erreur médicamenteuse peut concerner une ou plusieurs étapes du circuit du médicament, telles que: sélection au livret du médicament, prescription, dispensation, analyse des ordonnances, préparation galénique, stockage, délivrance, administration, information, suivi thérapeutique; mais aussi ses interfaces, telles que les transmissions ou les transcriptions*».

Cette définition montre que le lien entre erreur médicamenteuse et l'EIM n'est pas si évident : toutes les erreurs médicamenteuses n'aboutissent pas à une conséquence préjudiciable pour le patient, et, réciproquement, tous les EIM ne sont pas liés à des erreurs médicamenteuses⁽¹³⁾. A l'hôpital, les erreurs médicamenteuses concernent 4,8 à 5,3% des prescriptions^(14,15) et 7% des patients⁽¹⁶⁾. En 1995 Bates et *al.* ont présenté une première étude sur la relation entre EIM et erreur médicamenteuse (Figure 1)⁽¹⁴⁾. Sur la période étudiée, 10 070 prescriptions médicales pour 379 admissions ont été analysées parmi lesquelles :

- 530 erreurs médicamenteuses (1,4 par admission) :
 - 5 (0,9%) ont abouti à un EIM (= EIM avéré),
 - 35 (6,6%) aurait pu aboutir à un EIM (= EIM potentiel) :
 - 27 (77%) ont été interceptés avant l'administration du médicament
 - 8 (23%) ont été évités par chance.
- 25 EIM (0,07 par admission) :
 - 5 (20%) étaient associés à des erreurs médicamenteuses liés à la dose, à la posologie, ou encore au suivi thérapeutique inadapté.

Même sans dommage, l'erreur médicamenteuse impacte l'économie des systèmes de santé : prolongation de la durée d'hospitalisation, augmentation des dépenses liées aux médicaments, litiges...⁽¹⁷⁾.

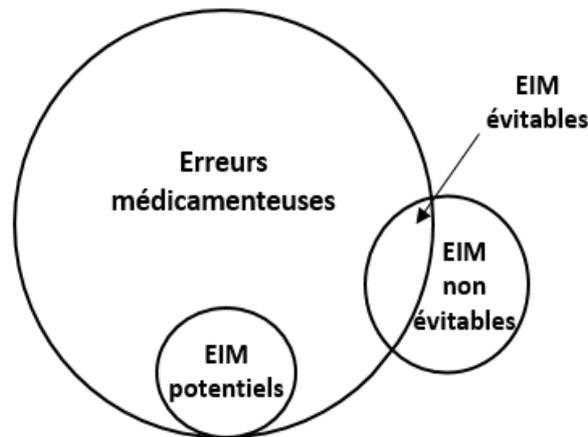


Figure 1. Relation entre erreur médicamenteuse et évènements indésirables liés aux médicaments (évitable/non évitable)

3.2. Facteurs de risque

Des facteurs de risque ont été identifiés, en lien avec :

- le patient (âge, comorbidités, polymédication),
- le professionnel de santé (utilisation d'abréviations non standardisées, écriture illisible),
- et les médicaments eux-mêmes (confusion dans les dénominations ou noms de spécialité)⁽¹⁵⁾.

D'après une étude néerlandaise menée dans des services de gériatrie, de médecine interne, de rhumatologie et de gastro-entérologie, la survenue d'EIM évitables était liée à plusieurs déterminants : les comorbidités, la durée du séjour ou encore le nombre de médicaments prescrits. L'admission en service de gériatrie augmentait le risque d'EIM évitables⁽¹⁶⁾.

Sept médicaments ou classes médicamenteuses sont particulièrement en cause dans les erreurs médicamenteuses *a minima* grave lors de la prescription ou de la surveillance chez les patients atteints de pathologies chroniques. Il s'agit du méthotrexate, de la warfarine, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, de la digoxine, des opioïdes, de l'acide acétylsalicylique et des bêtabloquants⁽¹⁸⁾.

Parmi toutes les étapes du circuit du médicament, la prescription est finalement la plus à risque d'erreurs médicamenteuses⁽¹⁹⁾. Dans une revue de la littérature de 2009, ces erreurs concernaient 7% des prescriptions réalisées, 50% des admissions et 2% des patients hospitalisés⁽¹⁹⁾. Les antibiotiques occupaient cette fois encore la première place (prévalence médiane de 32%), suivis par les médicaments du système cardiovasculaire (17%). L'erreur de dosage était la plus fréquente, mais d'autres types d'erreurs ont cependant été rapportés : prescription incomplète, omission d'un traitement, interactions médicamenteuses...⁽¹⁹⁾

Les auteurs soulignaient cependant une grande hétérogénéité des pratiques, tant dans la définition de l'erreur médicamenteuse que dans les moyens mis en place pour la détecter : ceci explique, en partie, la variabilité des résultats et la nécessité de recourir à la médiane. Une standardisation à ce niveau est donc nécessaire pour harmoniser les données obtenues, et comparer les résultats à plusieurs niveaux : patients, services de soins, établissements.

Dans une revue plus récente incluant neuf études publiées entre 2008 et 2014, le taux d'erreur associé à la prescription d'un médicament à risque variait de 0,24% à 89,6%⁽²⁰⁾. Ce statut particulier s'applique, selon l'ISMP (*Institute for Safe Medication Practices*), aux médicaments dont l'utilisation appropriée est plus susceptible de causer un dommage réel au patient. Une liste de 22 classes médicamenteuses et de 12 médicaments spécifiques a été constituée sur la base des déclarations d'erreurs médicamenteuses réalisées et des données de la littérature⁽²¹⁾. Malgré un dénominateur commun utilisé par huit études (le nombre de prescription médicamenteuse), les résultats restent très variables. Et pour cause : des méthodologies (prospectif *versus* rétrospectif) et des populations qui diffèrent rendent l'interprétation difficile. Cela permet d'admettre que les erreurs médicamenteuses sur les médicaments à risque existent, malgré la sensibilisation des professionnels de santé, et l'extrême vigilance que nécessite leur utilisation.

3.3. Rôle de l'informatisation du circuit du médicament

Il est d'autre part clairement admis que l'informatisation du circuit du médicament et l'évolution des systèmes d'aide à la décision clinique (console d'interactions médicamenteuses, informations sur les posologies) participent à la réduction des EIM évitables et des erreurs médicamenteuses⁽²²⁾, et ce en dépit d'un coût important⁽²³⁾. Pourtant, des erreurs médicamenteuses subsistent notamment en terme de sélection du bon médicament, de dosage ou encore de monitoring⁽²⁴⁾.

Alors que l'étape de prescription est particulièrement à risque (cf. *infra*), la mise en place de logiciel d'aide à la prescription (LAP) engendre de nouveaux types d'erreurs (erreur de sélection du médicament, prescription dans un champ incorrect...)⁽²⁵⁾. Dans une étude menée trois ans après l'instauration d'un LAP le taux d'erreur médicamenteuse était de 0,8% et 77% de ces erreurs étaient associées à l'informatisation de la prescription. Les classes médicamenteuses les plus concernées étaient les analgésiques et les anti-infectieux. L'intervention du pharmacien avait permis d'intercepter 62% de ces erreurs. Au-delà de la problématique de l'informatisation, le taux d'erreur le plus important concernait la non prescription de médicaments prescrits en soins primaires non disponibles à l'hôpital⁽²⁵⁾. Le livret thérapeutique de l'établissement est la plupart du temps intégré dans le LAP, contraignant le médecin à prescrire des médicaments appartenant à ce livret. La prescription hors livret reste possible, mais expose au risque de rupture dans la continuité du traitement. En tant que professionnel du médicament, il est du devoir du pharmacien d'informer le médecin sur les alternatives possibles dans l'établissement.

3.4. Points de transition : rupture dans le parcours de soins du patient

Les différents points de transition du parcours de soins (admission/transfert/sortie) sont des étapes particulièrement à risque d'erreur médicamenteuse⁽²⁶⁾. En cause, le manque de communication entre professionnels de santé, et la perte accidentelle d'informations⁽²⁷⁾. En effet, Contreras *et al.* ont révélé que 63,5% des divergences identifiées entre le traitement d'entrée du patient et le traitement prescrit à l'admission n'étaient pas documentées par le médecin⁽²⁸⁾.

Le traitement d'entrée fait partie des renseignements indispensables à l'initiation d'une prise en charge lors de l'admission d'un patient en établissement de santé, au même titre que les antécédents médicaux ou allergies médicamenteuses. Ces informations sont donc usuellement recueillies par les médecins et infirmiers de l'unité d'admission. De même, toutes modifications du traitement au décours d'une hospitalisation doivent être transmises aux professionnels de santé relais. En effet, un document de sortie d'hospitalisation (si durée de séjour supérieure à 24 heures) permet d'assurer la continuité des soins médicamenteux durant le parcours patient. Il fait partie du programme national pour la sécurité des patients et comprend des rubriques obligatoires ou facultatives.

Parmi les mentions obligatoires figure un récapitulatif des traitements médicamenteux du patient⁽²⁹⁾ :

- Médicaments habituels avant l'admission,
- Médicaments à la sortie :
 - Date d'arrêt (ou durée) pour les médicaments qui ne sont pas au long cours (notamment chimiothérapie et antibiothérapie),
 - **Justification de l'arrêt, de la suspension temporaire, de la modification d'un traitement ou de la mise en place d'un nouveau traitement au cours de l'hospitalisation,**
 - Cible à atteindre en termes de dose en cas de titration progressive ou de paramètre de suivi (par ex : INR),
 - Notification de la mention « essai thérapeutique » le cas échéant.

A l'admission, la liste exhaustive des médicaments pris par le patient avant son hospitalisation doit être connue du médecin car^(30,31) :

- Elle peut expliquer des signes cliniques liés à une pathologie ou à des effets secondaires,
- Elle peut conduire à l'interruption involontaire ou à la prescription de traitements non adéquats pendant l'hospitalisation mais aussi à la sortie.
- Les LAP ne permettent pas d'identifier ces erreurs.

A l'hôpital, jusqu'à 27% des erreurs de prescription seraient dues à un historique médicamenteux incomplet à l'admission⁽³⁰⁾. Dans une revue de la littérature, 10 à 67% des patients étaient concernés par ces erreurs, et 19 à 75% des divergences obtenues entre les médicaments prescrits à l'hôpital et ceux pris par le patient avant l'hospitalisation étaient non intentionnelles⁽³⁰⁾. Ces erreurs peuvent être de plusieurs types : erreur d'omission (arrêt non intentionnel d'un médicament pris avant l'hospitalisation), de posologie, ou encore de maintien à tort d'un traitement, et peuvent conduire à des EIM aux conséquences potentiellement importantes. Plus récemment, Ebbens *et al.* ont montré que la prévalence de divergences non intentionnelles à l'admission restait de 33% chez des patients ayant bénéficié d'une consultation préopératoire⁽³²⁾.

4. Le contexte psychiatrique

Plusieurs raisons expliquent la vulnérabilité des patients psychiatriques aux évènements indésirables médicamenteux^(33,34) :

- 1) L'altération des fonctions cognitives et psychiques pouvant compromettre l'observance thérapeutique et le signalement d'évènements liés aux traitements.
- 2) La présence de comorbidités somatiques associées,
- 3) La polymédication fréquente et le nomadisme médicopharmaceutique.

De plus, le contexte psychiatrique peut compromettre l'identification des EIM ou des erreurs médicamenteuses par :

- 1) La difficulté à distinguer EIM et symptômes de la maladie,
- 2) L'utilisation d'associations médicamenteuses ou de posologies outrepassant les recommandations et consensus établis⁽³⁵⁾.

La plupart des études sur les erreurs ou évènements indésirables médicamenteux excluent les patients de psychiatrie. Pourtant les publications internationales existantes montrent que ces évènements sont fréquents en santé mentale :

- Au Japon d'abord, où la durée moyenne du séjour est élevée (32 jours en moyenne), 955 EIM ont été observés chez 283 patients⁽³⁵⁾. Pour 29% de ces EIM, la gravité a été évaluée comme sérieuse ou menaçant le pronostic vital. 398 EM ont été identifiées chez 174 patients (39%), majoritairement lors des étapes de surveillance et de prescription (39% et 34% des EM respectivement). La majorité des EIM impliquait des antipsychotiques (46,9%), dont 13% étaient évitables. Les médicaments non psychotropes étaient quant à eux impliqués pour 36% des EIM évitables. Au final 166 EIM étaient évitables soient 17,4% des EIM totaux.

- Aux Etats-Unis ensuite, où une étude prospective américaine identifiait 191 EIM chez 1559 patients⁽³³⁾. Les médicaments psychotropes et non-psychotropes représentaient chacun 50% des prescriptions. Au total, 92% des EIM impliquaient des médicaments psychotropes (dont 40% d'antipsychotiques atypiques) et 68% étaient évitables. Quant aux EIM dus aux non-psychotropes, 40% concernaient des médicaments cardiovasculaires, et 32% étaient évitables. Les erreurs médicamenteuses comprenaient les EIM évitables (n=25) et les erreurs évitées de justesse (n=178, dont 95 parvenues jusqu'au patient).

Les erreurs les plus fréquentes concernaient la dose (24,6%), les interactions médicamenteuses (17,2%), et l'omission d'un médicament (13,8%). Les étapes majoritairement impliquées étaient la prescription (68%), la retranscription (20%) et l'administration (10%). Les erreurs de communication étaient en cause dans 7,4% des cas.

5. Le projet « High 5s »

Sur le plan politique, l'Assemblée Mondiale de la Santé de 2002 admet qu'une évolution des systèmes de santé est indispensable et que l'amélioration de la sécurité des patients doit devenir une priorité⁽⁵⁾. Dès lors, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est chargée d'encadrer la recherche, la promotion et l'évaluation la sécurité des patients et crée en 2004 « l'Alliance Mondiale pour la Sécurité des Patients », renommée cinq ans plus tard « Programme pour la sécurité des patients »⁽³⁶⁾.

En 2005, lors du symposium international du fonds du Commonwealth sur la politique de santé, l'Alliance Mondiale pour la Sécurité des Patients propose de recourir à des pratiques standardisées pour lutter contre les événements indésirables évitables survenant à l'hôpital. Dès 2006, le centre collaborateur OMS pour la sécurité des patients (*Joint Commission International*) et sept états membres (Allemagne, Australie, Canada, Etats Unis, Pays Bas, Royaume Uni et Nouvelle Zélande) s'associent autour du projet collaboratif « High 5s »⁽³⁷⁾. Cette dénomination reprend l'objectif fixé par les états fondateurs : une réduction significative, pérenne et mesurable de cinq risques majeurs pour le patient sur une période de cinq ans. La France, Singapour, et la république de Trinidad et Tobago s'y allient en 2008, 2009 et 2010 respectivement⁽³⁶⁾. Le projet repose sur la mise en place et l'évaluation de protocoles organisationnels standardisés (SOP, de l'anglais *Standard Operating Protocol*) pour l'amélioration de la sécurité des patients dans les pays engagés, afin de démontrer les bénéfices de la standardisation dans les soins de santé. Déjà utilisée dans de nombreuses industries dans lesquelles la sécurité est primordiale (exemple de l'aéronautique), la standardisation permet de diminuer les variations dans la réalisation d'un processus mais aussi d'améliorer sa sécurité, sa qualité, son interopérabilité et sa répétabilité⁽³⁸⁾. Ainsi, chaque SOP proposé répond à une problématique spécifique, et explicite un processus standardisé de soins.

Il comprend des outils, et une démarche de mise en œuvre et d'évaluation⁽³⁹⁾. Des structures pilotes ont été définies pour chaque pays membre afin de coordonner le projet sur le territoire national.

Le projet « High 5s, agir pour la sécurité des patients » s'est ainsi concentré sur cinq challenges⁽⁴⁰⁾ :

- l'utilisation de la bonne procédure au bon site opératoire,
- **l'exactitude des ordonnances aux points de transition,**
- l'administration de médicaments concentrés injectables,
- **les erreurs de communication au cours du transfert des patients,**
- la lutte contre les infections associées aux soins.

Ainsi, la sécurité de la prescription médicamenteuse aux points de transition devient un challenge international, dans lequel la France s'est engagée au côté de l'Allemagne, l'Australie, le Canada, les Etats Unis et les Pays-Bas. Le deuxième challenge s'appuie sur le SOP Med'Rec (*medication reconciliation*), traduit en France par l'expression « conciliation médicamenteuse ». Ce projet est coordonné sur notre territoire par la HAS, et soutenu par des tutelles nationales et régionales : la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), les OMÉDIT (Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique), et ARS (Agence Régionale de Santé). D'autre part, la conciliation médicamenteuse s'inscrit au sein du modèle 2017 de pharmacie clinique élaboré et promu par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).

Partie B :

La conciliation médicamenteuse : un outil aux points de transition

L'expérimentation quinquennale du SOP « Med'Rec » a débuté en 2010 en France avec une phase initiale menée au centre hospitalier de Lunéville. À l'issue de cette étude, les établissements français se sont accordés autour des définitions et outils nécessaires au déploiement de la conciliation médicamenteuse sur le territoire. Sur le plan international, le rôle du pharmacien et le concept de priorisation des patients ont fait l'objet de nombreuses publications, dont les idées les plus récentes sont présentées ici. Enfin, un rappel du cadre réglementaire des missions du pharmacien sera abordé.

1. Définitions

Conciliation médicamenteuse⁽⁴¹⁾ : « *Processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations comme sur une coordination pluriprofessionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses. Elle favorise la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts* ».

Cette définition a été adoptée par le collège de la HAS en 2015. La démarche participe à la continuité des soins, et permet le décloisonnement des soins communautaires et hospitaliers.

Bilan médicamenteux optimisé⁽⁴¹⁾ : « *Démarche structurée qui permet d'établir la liste exhaustive et complète des médicaments pris ou à prendre par le patient avant son hospitalisation : soit prescrits par le médecin traitant ou spécialiste ; soit pris en automédication. Le bilan médicamenteux optimisé est le résultat d'une synthèse des informations sur tous les médicaments identifiés ; il comporte pour chaque médicament le nom commercial ou la dénomination commune (DC), le dosage, la forme galénique, la posologie (dose, rythme, horaires) et la voie d'administration si besoin. Il peut être complété de tout autre produit de santé (produit diététique, dispositif médical, etc.). Le bilan médicamenteux optimisé est un état des lieux des médicaments d'un patient à un instant donné, contrairement à l'historique médicamenteux qui trace l'évolution des médicaments*

d'un patient sur une période donnée. Le bilan médicamenteux optimisé est un bilan des médicaments le plus exhaustif et le plus complet possible. »

Divergences⁽⁴²⁾ : « *Ecart de situation pour un médicament donné entre ce qui figure dans les différentes sources d'information et le bilan médicamenteux, ou encore entre le bilan médicamenteux et la prescription en cours. La situation observée est un arrêt, un ajout, une modification du médicament (dose, rythme de prise, molécule, modalités d'administration, etc.). Une divergence lorsqu'elle est documentée n'est pas un problème en soi. Seule une divergence qui ne bénéficie d'aucun commentaire explicite ou implicite du prescripteur intéresse le processus de conciliation. Elle présente soit un caractère « voulu » par le prescripteur (divergence intentionnelle), soit « non voulu » (divergence non intentionnelle).*

2. Expérimentation Med'Rec : résultats en France

L'expérimentation Med'Rec s'est focalisée sur les patients âgés de plus de 65 ans, admis par les urgences et hospitalisés dans une unité de court séjour. Seule la conciliation médicamenteuse à l'admission a été évaluée, même si certains établissements ont développé en parallèle une activité de conciliation de sortie

2.1. Les étapes

La conciliation médicamenteuse à l'admission comprend trois étapes primordiales (*Figure 2*), et le pharmacien hospitalier trouve sa place dans chacune d'elle. Il existe deux modes de conciliation possible⁽⁴³⁾ :

- **Le mode proactif** : le bilan médicamenteux optimisé (BMO) est établi avant la rédaction de l'ordonnance médicale d'admission (OMA), et sert de support à la prescription médicale.
- **Le mode rétroactif** : le BMO est réalisé après la rédaction de l'OMA, puis comparé avec celle-ci. Cela permet de corriger les erreurs médicamenteuses éventuelles.

Le mode proactif est bien sûr à privilégier car plus sécuritaire : il permet de prévenir la survenue d'erreurs médicamenteuses, alors que le mode rétroactif, plus tardif, permet d'intercepter et de corriger ces erreurs. Quelque soit le mode de conciliation pratiqué, celle-ci doit être réalisée le plus rapidement possible après l'admission du patient pour garantir son efficacité.

2.2. Les établissements participants

Neuf établissements de santé ont répondu à l'appel à projet dont cinq centres hospitaliers universitaires et un établissement privé⁽⁴¹⁾.

Le centre hospitalier universitaire de Bordeaux (Hôpital Haut-Lévêque) a ciblé la conciliation chez les patients du pôle cardio-thoracique admis pour syndrome coronarien aigu.

Au centre hospitalier universitaire de Nîmes, la conciliation médicamenteuse était réalisée à l'admission et à la sortie pour tous les patients. Un score a été développé pour permettre de prioriser les patients les plus à risque.

Les équipes pharmaceutiques sont plus au moins importantes selon les établissements, et leur composition n'a pas été détaillée par tous. Néanmoins, sept établissements disposent d'internes et d'externes en pharmacie impliqués dans le processus de conciliation, et deux établissements mettent à contribution les préparateurs en pharmacie pour le recueil du BMO (Lunéville et Strasbourg).

Les principales caractéristiques des établissements expérimentateurs sont regroupées dans le tableau I. Aucun établissement n'a pratiqué de conciliation médicamenteuse en psychiatrie.

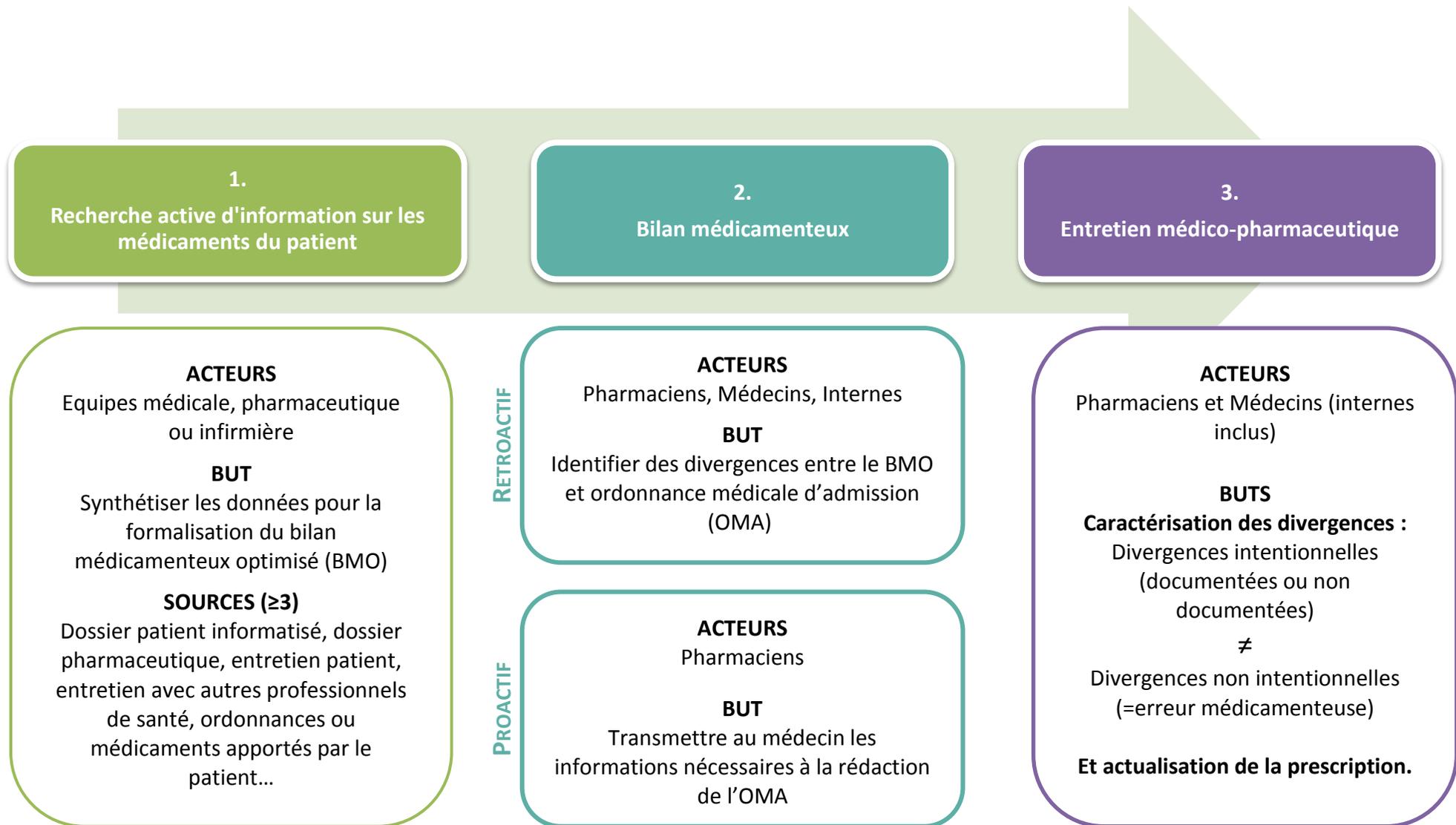


Figure 2. Les étapes de la conciliation médicamenteuse à l'admission (SOP Med'Rec)

Tableau I. Données sur les établissements français engagés dans le SOP Med'Rec⁽⁴¹⁾

Etablissement	Capacités (lits et places)	Période d'expérimentation	Services	Mode de conciliation	Responsabilité Recueil BMO
CHU Bordeaux	1165	12 mois (2014)	pôle cardio-thoracique	Rétroactif	Interne et externe
CH Compiègne-Noyon	1200	48 mois	Tous services de MCO après passage aux urgences	Rétroactif puis 25% en proactif	Interne et externe
CHU Grenoble	2 125	48 mois	Gériatrie, cardiologie, néphrologie, pneumologie, diabétologie, gastroentérologie, onco-hématologie, rhumatologie et service d'accueil des urgences	Rétroactif et Proactif	Externe
CH Lunéville	456	48 mois	Médecine, chirurgie, urgences et soins intensifs continus	Rétroactif 80%	
Clinique Moutier-Rozeille	48	19 mois	Chirurgie	Proactif	Personnels urgences et chirurgie (2 sources), et pharmacien (3 ^{ème} source)
CHU Nîmes	1924	48 mois	<i>Jusqu'en 2013 :</i> Médecine polyvalente, maladies infectieuses et tropicales, rhumatologie <i>A partir de 2013 :</i> tous les services de médecine, chirurgie, et SSR sauf pédiatrie, gynécologie-obstétrique, psychiatrie.	Proactif + Rétroactif	Pharmacien, interne et externe
Hôpital Bichat - Claude Bernard AP-HP	≈ 1000	48 mois	Médecine interne puis déploiement en dermatologie et unité d'hébergement d'urgences (UHU)	Rétroactif	Externe
CH St Marcellin	260	48 mois	Urgences, Médecine polyvalente, SSR post chirurgie, Médecine (demande prescripteur)	Rétroactif	Pharmacien
Hôpitaux universitaires de Strasbourg	2 745	48 mois	Médecine interne B, et déploiement dans 12 pôles médicaux	Rétroactif et Proactif	Préparateur en pharmacie

2.3. Indicateurs et résultats

Quatre indicateurs ont été définis dans le SOP Med'Rec pour comparer les résultats inter-établissements⁽⁴¹⁾. Une évaluation mensuelle était réalisée par un observateur indépendant (pharmacien sénior). Chaque indicateur était renseigné sur la plateforme High 5S durant toute la période d'expérimentation.

○ **Indicateur MR1** :

Pourcentage des patients ayant bénéficié de la conciliation médicamenteuse dans les 24 heures suivant l'admission. (Cible = 100%)

$$MR1 = \frac{\text{Nombre de patients conciliés dans les 24h}}{\text{Nombre de patients éligibles à la conciliation}}$$

○ **Indicateur MR2** :

Nombre moyen de divergences non documentées intentionnelles (DNDI) non résolues par patient. (Cible = 0)

$$MR2 = \frac{\text{Nombre de DNDI non résolues après conciliation}}{\text{Nombre de patients conciliés dans les 24h}}$$

○ **Indicateur MR3** :

Nombre moyen de divergences non intentionnelles (DNI) non résolues par patient. (Cible : < 0,3 DNI ou erreur médicamenteuse par patient)

$$MR3 = \frac{\text{Nombre de DNI non résolues}}{\text{Nombre de patients conciliés dans les 24h}}$$

○ **Indicateur MR4** :

Pourcentage de patients ayant au moins une divergence non intentionnelle (DNI). (Cible = 0)

$$MR4 = \frac{\text{Nombre de patients avec au moins une DNI}}{\text{Nombre de patients conciliés dans les 24h}}$$

MR1 est un indicateur de performance, et sera le seul explicité dans le rapport d'expérimentation. MR2 est un indicateur de traçabilité, alors que MR3 et MR4 sont des indicateurs d'impact. Aucun ne prend en compte les patients conciliés au-delà des 24 premières heures post-admission. Pourtant les résultats publiés ont montré qu'à la fin de l'expérimentation, la cible de l'indicateur MR1 n'était pas atteinte (tableau II). Les raisons évoquées par les établissements de santé sont les suivantes :

- Une restriction de la démarche à certains services, en lien notamment avec des ressources limitées (par exemple au CH de Bordeaux, un seul interne pharmacie était en charge de la démarche, et l'activité ciblait uniquement les patients admis pour syndrome coronarien aigu).
- Une démarche souvent finalisée au-delà des premières 24 heures (*a fortiori* lors de l'admission les week-ends ou jours fériés).

Les efforts de déploiement entrepris par les établissements de santé ont cependant permis d'augmenter considérablement le nombre de patients conciliés dans les 24 heures au cours de l'expérience (2258 patients en 2011 *versus* 6470 en 2014).

Les divergences identifiées étaient caractérisées selon :

- La présence ou l'absence de documentation (soit implicitement par une observation dans le dossier patient, soit de manière explicite en lien avec la prise en charge ou le motif d'admission).
- La nature intentionnelle ou non intentionnelle.

Ainsi la conciliation médicamenteuse à l'admission visait à identifier toutes les situations à risque représentées par les divergences non documentées, qu'elles soient intentionnelles ou non, afin que celles-ci soient respectivement justifiées ou corrigées par le prescripteur.

A l'issue de l'expérimentation, 15,4% des patients éligibles ont été conciliés et 21 320 erreurs médicamenteuses ont été identifiées (0,9 EM/patient). Jusqu'à dix-neuf erreurs médicamenteuses ont été identifiées par un même patient (tableau II). Chaque patient présentait en moyenne 1,7 divergence non documentée à l'admission.

La durée moyenne de recueil du BMO variait de 15 minutes (CH Grenoble) à 51 minutes (AP-HP). L'échange collaboratif durait entre 2 minutes (CH Lunéville) et 15 minutes (AP-HP) en moyenne.

Tableau II. Résultats de l'expérimentation Med'Rec en France⁽⁴¹⁾

Etablissement	Durée de l'expérimentation	Nombre moyen de médicament par patient	Nombre maximal d'EM/patient	Durée conciliation (min)	Nb d'EM/patient concilié				MR1 = Proportion de patients conciliés dans les 24H			
					2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014
<i>CHU Bordeaux</i>	<i>12 mois</i>	4,8	6	30				0,6				2,60%
CH Compiègne-Noyon	48 mois	8,2	3	30	0,6	0,4	0,4	0,4	5,10%	13,30%	18,70%	25,60%
CHU Grenoble*	48 mois	6,6	5	20	0,3	0,4	0,2	0,4	8,60%	9,90%	10,80%	8,70%
CH Lunéville	48 mois	7,9	19	33	0,9	1,2	1,2	1,4	7%	52%	47%	43,30%
<i>Clinique Moutier-Rozeille</i>	<i>19 mois</i>	6,5	2	26	0,1	0	0,1		54,6%	67%	78%	
CHU Nîmes**	48 mois	5,5	10	30	0,7	1	0,9	2,7	6,00%	7,80%	16,40%	25%
Hôpital Bichat - Claude Bernard AP-HP	48 mois	8	5	56	0,5	0,8	0,9	1	2,60%	3,30%	3,10%	2,60%
CH St Marcellin	48 mois	7,3	10	33	0,9	0,7	0,7	0,7	45,60%	62,30%	66,70%	64,90%
Hôpitaux universitaires de Strasbourg	48 mois	8,4	10	38	0,7	0,4	0,7	0,4	1,40%	2,50%	4,30%	3,70%

* Pour le CH de Grenoble, les erreurs médicamenteuses comprennent toutes divergences non documentées (intentionnelles ou non intentionnelles) : les résultats s'en trouvent donc majorés.

** Les résultats du CHU de Nîmes se basent exclusivement sur les patients conciliés dans les 24 heures.

2.4. Outils

A la fin de l'expérimentation, les établissements ont proposé des outils pour encourager le déploiement de la conciliation médicamenteuse dans d'autres établissements :

- Un mode opératoire de la conciliation médicamenteuse à l'admission
- Une fiche de recueil des informations par sources
- Une fiche de conciliation médicamenteuse
- Un guide pour l'entretien patient
- Un guide pour coter la gravité potentielle des erreurs médicamenteuses
- Des fiches pédagogiques avec études de cas

2.5. Conclusions et Perspectives

A l'issue de ces cinq années, les établissements sont convaincus de l'impact positif de la conciliation dans la prévention de la iatrogénie médicamenteuse et dans la sécurisation de la prise en charge des patients à l'hôpital.

L'implantation de la conciliation médicamenteuse dans les établissements de santé s'accompagne néanmoins d'une réorganisation de l'activité pharmaceutique en fonction des ressources disponibles, et d'une participation active des médecins et soignants. Alors que divers acteurs participent au recueil médicamenteux, les établissements se sont accordés sur le fait que la validation du BMO reste sous la responsabilité du pharmacien. La collaboration pharmacien-médecin est d'autre part identifiée comme un facteur contributif à la réussite de cette démarche et l'accès du pharmacien au dossier patient informatisé (DPI) est essentiel.

Des outils informatiques en lien avec la conciliation doivent être développés pour permettre d'optimiser la communication interprofessionnelle à l'hôpital comme en ville, trop souvent jugée comme insuffisante et responsable des erreurs de conciliation. Une collaboration entre pharmaciens et éditeurs de logiciels métiers pour l'intégration de modules conciliation a été initiée grâce à Med'Rec à Nîmes et Bordeaux (PHARMA® de Computer Engineering, et DXCARE® de Medasys), et doit être poursuivie.

Le dossier pharmaceutique (DP) – généralisé aux pharmaciens des PUI depuis 2012 et aux médecins des établissements de santé depuis 2017 - est reconnu par les établissements utilisateurs comme la meilleure source d'information : il permet en effet un recueil médicamenteux rapide, à n'importe quel moment de la journée. Le taux de raccordement des PUI est passé de 10,2% au début 2017⁽⁴⁴⁾ à 16,3% au mois de juin 2018⁽⁴⁵⁾. Lorsqu'il est ouvert et alimenté, le DP permet d'identifier 91,4% des médicaments du BMO (étude réalisée au CH de Lunéville en 2013)⁽⁴⁶⁾. L'absence d'informations relatives au dosage et à la posologie du médicament représente le premier frein à son déploiement⁽⁴⁷⁾, et impose aux utilisateurs de compléter ces informations. Cet aspect peut néanmoins être contrebalancé par sa facilité d'accès, *a fortiori* avec la fonction de dématérialisation de la carte vitale qui permet de simplifier son circuit souvent perçu comme un obstacle organisationnel par les établissements de santé.

Alors que le projet concernant le Dossier Médical Partagé (DMP) est relancé, et que l'intégration des données du DP au DMP est prévue et inscrite dans l'article 1111-23 du Code de la Santé Publique, les enjeux du DP dans la continuité des soins et le lien ville-hôpital deviennent considérables⁽⁴⁸⁾. L'outil informatique permet d'augmenter la détection des erreurs médicamenteuses et facilite les échanges entre professionnels de santé⁽⁴⁹⁾.

D'autre part, les établissements expriment le besoin d'évaluer la démarche de conciliation à travers d'autres indicateurs, prenant notamment en compte la gravité potentielle des erreurs médicamenteuses détectées. Trois indicateurs ont été proposés :

$$I1 : \frac{\text{Nombre de patients conciliés}}{\text{Nombre de patients éligibles}}$$

$$I2: \frac{\text{Nombre de patients conciliés avec au moins une EM corrigée}}{\text{Nombre de patients conciliés}}$$

$$I3: \frac{\text{Nombre de patients avec au moins une EM interceptée (Majeure, critique, catastrophique) et corrigée}}{\text{Nombre de patients conciliés}}$$

Sept établissements ont participé au projet « Med'Rec Kappa », dont l'objectif était de construire un algorithme de cotation standardisé de l'erreur médicamenteuse⁽⁵⁰⁾.

La gravité d'une erreur médicamenteuse est évaluée selon :

- le type de l'erreur médicamenteuse selon la Revue des Erreurs Médicamenteuses 2014 de la SFPC : les erreurs d'omissions et de dose étant considérées comme les plus à risque.
- la classe médicamenteuse à haut niveau de risque, en fonction du type d'erreur médicamenteuse.

Ainsi, le travail réalisé par les établissements de santé français est considérable, et les résultats et outils fournissent un socle puissant pour le déploiement à plus grande échelle. Des pistes de réflexions sont d'ores et déjà amorcées pour contourner les obstacles soulevés.

3. Recueil médicamenteux : une responsabilité pharmaceutique

L'identification et la correction d'erreurs médicamenteuses aux points de transition sont autant de challenges importants pour assurer la sécurité médicamenteuse des patients hospitalisés, et l'implication du pharmacien hospitalier dans cette démarche est plus que nécessaire. En effet, plusieurs études ont montré que l'historique médicamenteux obtenu par le pharmacien est plus complet que celui des médecins ou des infirmiers.

Dans l'étude menée par Abdulghani *et al.* 3085 médicaments ont été identifiés par le pharmacien, contre seulement 2548 médicaments pour le médecin ($p < 0,0001$)⁽⁵¹⁾.

Aux urgences, 59% des historiques médicamenteux obtenus par les médecins différaient de ceux obtenus par l'équipe pharmaceutique (5963 divergences au total, chez 3594 patients). L'omission d'un médicament était l'erreur la plus fréquente (61%), suivie par l'omission de la dose (18%) ou encore l'erreur de dose (7%)⁽⁵²⁾.

Dans une étude multicentrique réalisée en double aveugle, les patients admis aux urgences étaient randomisés selon deux groupes : le groupe de soins classique, et le groupe d'intervention dans lequel un historique médicamenteux était recueilli préalablement par le pharmacien, et communiqué au médecin lors de son entretien avec le patient⁽⁵³⁾. Les résultats ont montré une réduction significative des divergences identifiées entre les traitements pris au domicile et les traitements prescrits à l'admission (93,6% dans le groupe contrôle *versus* 60,7% dans le groupe d'intervention, $p < 0,0001$). De par sa formation et ses connaissances, le pharmacien améliore le niveau de détection et identifie plus de médicaments.

Les médicaments de comptoirs, les vitamines et la phytothérapie - trop souvent omis dans l'historique médicamenteux - sont également à considérer même si ils n'ont pas fait l'objet d'une prescription médicale. Le pharmacien doit être vigilant vis à vis de ces traitements, trop souvent jugés à tort comme sans risque par les patients du fait d'un accès en libre-service (exemple des produits à base de Millepertuis). Une sensibilisation lors de l'entretien avec le patient est gage de la qualité de la conciliation réalisée⁽⁵⁴⁾.

Lancaster *et al.* ont montré que les historiques médicamenteux recueillis par un étudiant en pharmacie, par un infirmier et par un médecin étaient concordants dans seulement 20% des cas⁽⁵⁵⁾. Dans cette étude, la limite de 7 médicaments était utilisée pour l'inclusion. Au total, 268 divergences (5 divergences par patients, min 0 – max 13) ont été identifiées entre les historiques obtenus par la pharmacie et ceux du service (médecins et infirmiers confondus). L'étudiant en pharmacie identifiait un plus grand nombre de médicaments (10,2 versus 6,8 et 7,1 pour l'infirmier et le médecin respectivement, $p=0,006$). Parmi les médicaments non identifiés par l'infirmier et le médecin, 68% étaient des médicaments en libre-service. Dans l'étude observationnelle de Smith *et al.* menée en 2014, le nombre de divergences identifiées entre les historiques obtenus par un étudiant en pharmacie et par des infirmiers était significatif (28,7%, $p=0,02$)⁽⁵⁶⁾. 49,3% de ces divergences ont nécessité une intervention, représentant 1,6 intervention par patient ($p=0,04$). Avec un coût moyen de \$8 750 par EIM évitable, et 14 701 admissions réalisées dans cet établissement en 2013, l'absence de conciliation médicamenteuse conduite par la pharmacie engendrerait alors un surcoût brut annuel de plus de 205 millions de dollars.

Au CHU de Nîmes, Leguelinel-Blache *et al.* ont montré que la survenue de DNI à l'admission est 38 fois plus importante lorsque le pharmacien clinicien n'intervient pas dans le processus⁽⁵⁷⁾.

4. Priorisation des patients

La démarche complète de conciliation médicamenteuse à l'admission requiert en moyenne 33 minutes par patient d'après les données Med'Rec en France. Cette activité s'ajoute aux missions quotidiennes des pharmaciens, parfois sans compensation des effectifs. La problématique des ressources humaines allouées à la démarche de conciliation a largement été soulevée par les établissements expérimentateurs. La plupart d'entre eux bénéficient d'étudiants en pharmacie (externes) et/ou d'internes qui permettent d'assurer le recueil médicamenteux, mais dont le turn-over et les moyens employés pour leur formation sont importants, et dont le recours ne permet pas de s'affranchir d'une supervision par un pharmacien sénior.

Une revue actualisée de la littérature a été réalisée ici, en se focalisant principalement sur des études récentes concernant la conciliation médicamenteuse à l'admission chez des patients adultes. Les caractéristiques et résultats des douze études incluses dans cette revue sont présentés dans le tableau III.

Seules deux études ont ciblé essentiellement les sujets de plus de soixante-cinq ans^(49,58). Six études ont intégré la présence de médicaments à l'admission dans leurs critères d'inclusion^(49,51,58-61). La proportion de patients avec au moins une DNI s'échelonnait entre 12,9% et 64,50%, et 0,73 à 4,12 DNI par patient ont été identifiées. Malgré une hétérogénéité des services et des patients inclus dans la démarche de conciliation, les DNI concernaient majoritairement les médicaments du système cardiovasculaire (10/11 études évaluant ce paramètre), du système nerveux (10/11), des voies digestives et métabolismes (8/11).

La plupart des études internationales ont recours ou s'inspirent de l'échelle de cotation de la NCC MERP (*National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*) (figure 3). En France, Boursier *at al.* utilisent l'échelle de cotation proposée par Med'Rec Kappa.

NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors

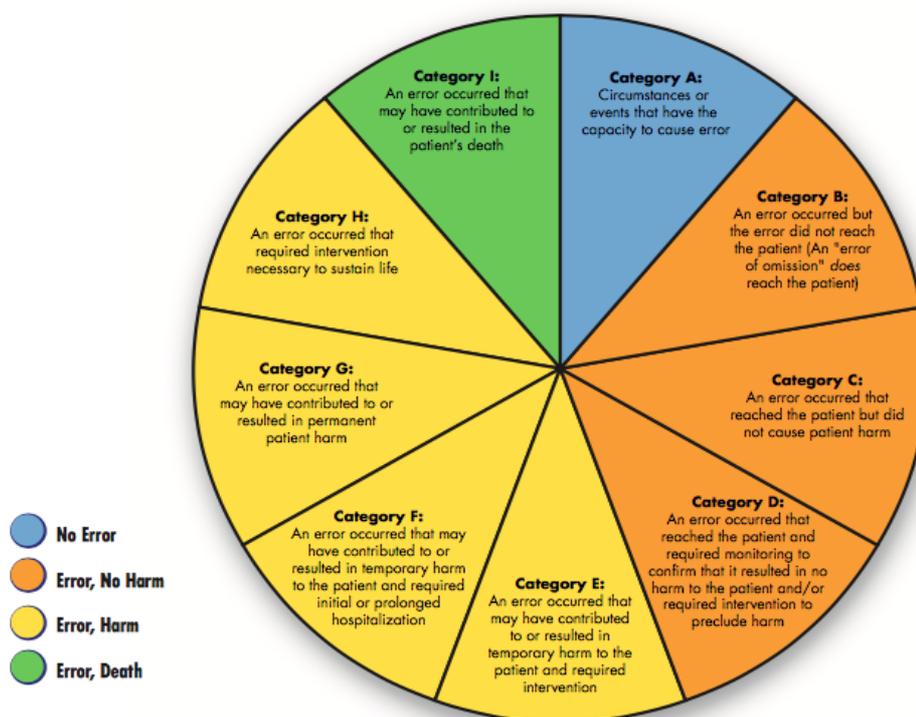


Figure 3. Echelle de cotation de la gravité des erreurs médicamenteuses selon NCC MERP

De manière générale, l'hétérogénéité de méthodes et de populations ne permet pas de réaliser une comparaison pertinente des résultats. Cependant, cette analyse montre que l'erreur médicamenteuse est omniprésente : tant en médecine qu'en chirurgie, et chez la population âgée ou non. Tous les patients sont donc concernés par la conciliation médicamenteuse. Pour que l'efficacité de la démarche s'accorde avec les ressources disponibles, la recherche d'un profil de patients à risque à concilier en priorité est envisagée.

L'identification de critères prédictifs a fait l'objet de multiples publications. Selon Cornish *et al.* le taux global de DNI à l'admission en médecine interne était de 0,93 par patient⁽⁶²⁾. Les médicaments les plus concernés appartenaient déjà aux systèmes cardiovasculaire (26,6%) ou nerveux (25,9%). Il n'était pas mis en évidence de relation entre ces erreurs médicamenteuses et le moment de l'admission (week-end, nuit, période chargée) ou le nombre de médicaments présents sur l'historique médicamenteux.

Sept ans plus tard, Salanitro *et al.*⁽⁶³⁾ ont constaté que l'âge (supérieur à 55 ans) et le nombre de médicaments pris avant l'admission étaient des facteurs prédisposant à la survenue d'erreurs dans le bilan médicamenteux. L'existence d'une liste récente (< 90 jours) de médicaments dans le dossier patient informatisé apparaissait en revanche comme un facteur protecteur⁽⁶³⁾. Plus récemment, une revue de la littérature comprenant 35 études a permis d'identifier 19 facteurs prédictifs significatifs, en lien avec le patient, les médicaments, et le service de santé⁽⁶⁴⁾. Des données contradictoires ont été relevées, notamment quant à l'âge des patients (certaines études ont démontré une inversion de la corrélation chez les patients très âgés du fait notamment d'aides médicales et sociales de plus en plus présentes), le type d'admission (en urgence *versus* programmée), le nombre d'officines fréquentées par le patient...

Parmi les onze études décrites ci-dessus, cinq ont réalisé une analyse des risques (non exhaustif) de survenue d'erreurs médicamenteuses à l'admission. Les résultats montrent là aussi que les facteurs de risque sont multiples, et dépendent des caractéristiques de la population étudiée (critères d'inclusion, critères démographiques, ou encore comorbidités associées), mais aussi de la taille de l'échantillon et de la performance de l'analyse statistique qui en dépend (tableau IV). En effet, l'âge est un facteur de risque pour trois études incluant des patients de tout âge^(59,61,65). A l'inverse, dans les deux études incluant des patients de plus de 65 ans, l'âge n'apparaît pas comme un facteur de risque^(49,58).

L'interprétation des résultats doit donc être prudente, et prendre en compte tous les paramètres de l'étude. Les données obtenues ne sont pas toujours extrapolables d'une population à une autre mais permettent cependant d'orienter les équipes sur d'éventuels critères prédictifs.

Les choix des critères doivent également être en adéquation avec les moyens mis à disposition dans l'établissement : outils informatiques, accès du pharmacien au dossier patient informatisé et au dossier pharmaceutique... De plus, le mode de conciliation choisi impacte directement la disponibilité des critères de priorisation. En proactif, l'OMA n'est pas encore disponible, les données contenues ne peuvent donc être utilisées pour la sélection des patients (exemple : nombre de médicaments prescrits à l'admission, prescription d'un médicament à risque)⁽⁵⁷⁾.

Ainsi, cibler les patients à haut risque de DNI lors du processus de conciliation apparaît comme une solution possible pour augmenter l'impact de cette démarche à effectif pharmaceutique constant. Les données de la littérature fournissent des bases de réflexion et des outils dont il est possible de s'inspirer. Les critères pressentis doivent cependant être testés en pratique afin d'obtenir une combinaison la plus sensible et spécifique possible.

Tableau III. Données bibliographiques récentes

Etudes	Design	Services	Critères inclusion	Critères exclusion	Cohorte	Résultats				
						% DNI	% patient DNI+	DNI /patient	Classes ATC	Impact
(32) Ebbens <i>et al.</i> 2017	POT	Chirurgie	Patients avec consultation pré opératoire avec consentement	Patient < 18 ans, Séjour < 24h, Impossibilité de recueillir le consentement, conciliation non réalisée dans les 30h après admission	183 patients âge moyen : 61,8 ans Sex ratio (F/H) : 1,38	Seules les DNI ont été quantifiées	32,8%	0,49	A : 19% R : 17% D : 11% N : 11%	Selon Gleason <i>et al.</i> (66) (adaptation NCC MERP) Classe 1 (C) : 75,2% Classe 2 (D) : 23,6% Classe 3 (E et +) : 1,1%
(59) Mazhar <i>et al.</i> 2017	T	Cardiologie et endocrinologie <i>versus</i> chirurgie	Admission depuis + de 24h avec traitement existant à l'admission	Patient non interrogeable, patient sorti, transféré ou décédé avant entretien	328 patients (135 et 193) âge moyen : 63,9 vs 58,4 ans* Sex ratio (F/H) : 0,69 vs 0,50	36% vs 33%*	62,4% vs 56,8%	2,02 vs 1,13	C : 21,7% N : 12%	Selon NCC MERP A-C : 29% vs 46,5% D : 43,1% vs 44% E-F : 27,9% vs 9,5%*
(58) Rodriguez Vargas <i>et al.</i> 2016	PO	Médecine interne, Maladies infectieuses, Chirurgies => SELECTION ALEATOIRE	Patients > 65 ans avec ≥ 5 médicaments à l'admission	Sortie < 48h, Patient et Aidant non interrogeables	206 patients âge moyen : 79,6 ± 7,2 ans Sex ratio (F/H) : 0,79	10,1%	49,50%	1,0 ± 1,4	C : 34,3% N : 22,9% A : 14,0% S : 10,9% Med à risque = 3,1% des DNI	Selon NCC MERP A : 0,5% B : 28,9% C : 52,2% D : 11,9% Catégorie ≥E : 6,5%
(60) Zarif-Yeganeh <i>et al.</i> 2017	T	Urgences	Patients admis depuis + de 24h avec + de 2 médicaments réguliers à l'admission	Patient et Aidant non interrogeables, < 18 ans, Pas de maladie chronique, Troubles déglutition	200 patients âge moyen : 61,5 ans Sex ratio (F/H) : 1,33	824	Non évalué	4,12	C : 36,2% N : 18,4% A : 14,6%	Non évalué

(67) Breuker <i>et al.</i> 2017	PO	Endocrinologie Diabétologie et Nutrition Patient diabétique (D) vs non diabétique (ND)	Patient > 18 ans Durée hospitalisation > 24h	X	904 patients : 671 D et 233 ND âge moyen : 58,4±15,8 vs 49,1±16,9 ans* Sex ratio : 0,66 vs 3,31*	230 vs 43 DNI dont 227 vs 40 EM (=DNI corrigées)	DNI : 22,2% vs 12,9%* EM : 22,1 vs 12,0%	1,5 ± 0,8 vs 1,4 ± 0,7	Pour EM seulement : C : 33,9% vs 12,5%* A : 24,7% vs 25% N : 17,6% vs 25%	Adapté des NCC MERP (pour EM seulement) Mineure 25,7% vs 42,9% Modérée 39,2% vs 50% Sévère 33,8% vs 7,1% * Très sévère 1,3% vs 0%
(68) Lombardi <i>et al.</i> 2016	TDP	Cardiologie	Patient ≥ 18 ans	Collecte BMO >48h après admission, Patient ou aidant non interrogeable	24 patients âge moyen : 59 ± 6,0 ans Sex ratio F/H : 1,4	59/217	Non évalué	2,5	Pour toutes les divergences (DI et DNI) : C 36,8% N 11,1% A 9,4% H 8,5%	Non évalué
(69) Garriguet <i>et al.</i> 2017	D	Psychiatrie adulte	Liés au parcours de soins (séjour <72h structure d'amont...), au patient (âge > 65 ans, maladie chronique), ou au médicament (PGR national ou local, prescription restreinte)	Refus du patient, Patient adressé par une structure d'hospitalisation temps plein ou partiel avec séjour > 72h	303 patients	247	42%	0,8	89% des DNI : somatiques C 29% A 26% N 11% R 11%	Non évalué
(51) Abdulghani <i>et al.</i> 2017	PT	Oncologie, Médecine interne, Chirurgie	≥ 18 ans, Admis depuis + de 24h, Traitement chronique ≥ 4 médicaments et Interrogeable	Soins palliatifs, Accouchement, Pédiatrie, Soins critiques	286 patients âge moyen : 59,9 ans Sex ratio F/H : 1,18	17,4% divergences au sens large	48,30%	1,88	Non évalué	Selon Cornish <i>et al.</i> Niveau 1 = 48,3% Niveau 2 = 38% Niveau 3 = 14%
(49) Belda- Rustarazo <i>et al.</i> 2015	OP	Médecine interne	Patient > 65 ans et ≥ 5 médicaments à l'admission	Non communiquant sans aidant interrogeable, Sortie < 24h après admission ou avant entretien	814 patients âge moyen : 80,25 ± 7,4 ans Sex ratio F/H : 1,06	15,3%	64,50%	2,22 ± 1,36	C : 26,2% N : 23,4% B : 15,1% R : 11,8%	Selon Climente Marti <i>et al.</i> Préjudice léger : 61% Préjudice modéré 36,3% Préjudice sévère 2,7% (dont au moins 1 chez 5,9% des patients)

(28) Contreras Rey <i>et. al</i> 2016	ODR	Médecine interne, Chirurgie, Gastroentérologie Néphrologie Pneumologie Cardiologie	Rétrospectif : sélection des patients d'après identification de divergences a priori	Entretien impossible, Pas de traitements oraux	220 patients âge moyen : 67 ans Sex ratio F/H : 0,85	93 divergences non justifiées corrigées après conciliation (=erreur)	Non évalué	Non évalué	C : 30,1% N : 19,4% B : 18,3%	Selon NCC MERP Catégorie A : 2,2% B : 22,6% C : 49,5% D : 19,4% E : 6,5%
(65) Boursier <i>et al.</i> 2017	P	Rhumatologie	Tous les patients	X	207 patients âge moyen : 67,8 ± 16,0 ans Sex ratio F/H : 1,6	248	56,5%	1,20 ± 1,62	C : 29,0% N : 28,2% A : 19,0%	Selon HAS/SFPC Mineure : 48,4% Significative : 49,6% Critique : 2,0%
(61) Salameh <i>et al.</i> 2018	PO	Département médecine interne : Cardiologie, Pneumologie, Hémato/oncologie Néphrologie Neurologie Maladies infectieuses Gastroentérologie Endocrinologie Rhumatologie	Patients adultes admis récemment, ≥4 médicaments avant l'admission, séjour > 48h, langage Arabe, sans déficit cognitif, non inclus dans autres études cliniques	Isolement protecteur, Sortie < 48h après admission, Sortie contre avis médical, refus ou impossibilité consentement	200 patients âge moyen : 63,1 ans Sex ratio F/H : 0,80	144	47%	0,73	C ≥ 38,2% A ≥ 29,2% B ≥ 16,0%	Classe 1 : 32,6% (dommage improbable) Classe 2 : 56,3% (dommage modéré probable) Classe 3 : 11,1% (dommage sévère probable)

Design de l'étude : *D* : descriptive, *O* : observationnelle, *P* : prospective, *PGR* : plan de gestion des risques, *R* : rétrospective, *T* : Transversale

Classes ATC : *A* : Voie digestive et métabolisme, *B* : sans et organes hématopoïétiques, *C* : système cardiovasculaire, *D* : médicaments dermatologiques, *N* : Système nerveux, *R* : système respiratoire

* résultats significatifs

Tableau IV. Facteurs prédictifs évalués dans la littérature

Variables	Rodriguez-Vargas <i>et al.</i> (58)	Belda-Rustarazo <i>et al.</i> (49)	Mazhar <i>et al.</i> (59)	Boursier <i>et al.</i> (65)	Salameh <i>et al.</i> (61)
Caractéristiques démographiques					
Sexe	X	X	X		X
Âge	X	X	✓✓	✓	✓✓✓
Traitements médicamenteux					
Nb moyen de médicaments à l'admission	✓✓✓	✓	✓✓	✓✓✓	X
Ordonnance ou médicaments apportés à l'admission			X		
Nb moyen de médicaments prescrits à l'hôpital	X				X
Hypolipémiants			✓✓		
Warfarine			✓✓		
Caractéristiques cliniques					
Dyslipidémie				X	
Hypertension				X	
Diabète				X	
Syndrome anxiodépressif				X	
Ostéoporose				X	
Ulcère gastro duodénal				X	
Maladie cardiovasculaire ischémique				X	
Maladie thyroïdienne				X	
Troubles du rythme				✓	
Insuffisance cardiaque				✓	
Goutte				✓	
Nombre moyen de comorbidités	✓	X	X		X
Nombre de chirurgie antérieure	✓✓✓				
Séjour					
Durée moyenne de séjour		X			X
Jour d'admission (semaine vs WE/férié)	X	X	X		
Unité (médecine vs chirurgie)	X		✓		
Admission programmée vs non programmée	X		X		
Sources					
Personne interrogée (Patient / Aidant)		X			
Officine				✓✓	
Médecin					
Expérience (senior vs junior)	✓✓				
Prescription informatisée	X				
Genre					✓✓✓
Patient					
Niveau d'éducation					✓
Lieu de vie (domicile vs structure)	X				
Revenus mensuels					X
Catégorie professionnelle					
Pharmacien vs interne médecine et aide-soignante			X		

X Pas de relation significativement pertinente ; ✓ Relation en analyse univariée seule ;
 ✓✓ Relation en analyse multivariée seule ; ✓✓✓ Relation en analyse uni- et multivariée

5. Le cadre réglementaire français

Plusieurs dispositions réglementaires existent pour encadrer la prise en charge médicamenteuse des établissements de santé, et nombreuses sont celles qui s'appliquent directement au pharmacien hospitalier⁽⁷⁰⁾.

5.1. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé

Cet arrêté encadre les dispositions devant être prises par les établissements de santé pour assurer la qualité de la prise en charge médicamenteuse des patients⁽⁷¹⁾. Il précise que « la prise en charge médicamenteuse est un processus combinant des étapes **pluridisciplinaires** et **interdépendantes** (...) visant un objectif commun : l'utilisation **sécurisée, appropriée** et **efficace** du médicament chez le patient pris en charge par un établissement de santé. » (Article 1). Il impose aux établissements de mettre en place un certain nombre de mesures liées à l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, et à la gestion des risques :

- Système de management de la qualité (SMQ) (Article 3)
- Engagement de la direction dans le cadre du SMQ (Article 4)
- Dispositions organisationnelles (Article 5)
- Système documentaire. — Maitrise du système documentaire (Article 6)
- Responsabilité et formation du personnel (Article 7)
- Etude des risques encourus lors de la prise en charge médicamenteuse à plusieurs niveaux : médicaments à risque, patients à risque, traitements personnels, transferts, informatisation... (Article 8)
- Déclaration interne des événements indésirables, des erreurs médicamenteuses ou des dysfonctionnements liés à la prise en charge médicamenteuse en vue de leur analyse et de la détermination des actions d'amélioration (Article 9)
- Formalisation de l'organisation adoptée pour traiter les déclarations internes en vue d'améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge médicamenteuse (Article 10)
- Planification des actions d'amélioration (Article 11)
- Communication (Article 12)

- Dispositions applicables à l'ensemble des médicaments (Article 13)
- Dispositions particulières concernant les médicaments classés comme stupéfiants (Article 14)

Toutes ces mesures sont censées être effectives depuis le 16 avril 2013 (deux ans après la date de publication de cet arrêté au Journal Officiel).

5.2. Ordonnance n°2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur

La réglementation régissant les rôles des pharmacies à usage intérieur (PUI) en France a récemment évolué : outre les fonctions de gestion, d'approvisionnement et de dispensation des produits de santé aux unités de soins, les PUI sont désormais tenues selon l'article L. 5126-1-I : « *De mener toute action de pharmacie clinique, à savoir de contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé mentionnés au 1° et de concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins mentionnée à l'article L. 1110-12, et en y associant le patient* »⁽⁷²⁾.

Ainsi, la pharmacie clinique, définie par la SFPC comme « *une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants.* », devient une obligation réglementaire⁽⁷³⁾. La pharmacie clinique comprend plusieurs actions : conciliation médicamenteuse et lien ville hôpital, éducation thérapeutique, analyse pharmaceutique... (Figure 4).

Afin de promouvoir et de financer le déploiement de la pharmacie clinique en France, deux appels à projet ont été lancés par la DGOS^(74,75) :

- Instruction n° DGOS/PF2/2016-49 du **19 février 2016** relative à l'appel à projets de mise en œuvre de la pharmacie clinique en établissement de santé.
- Instruction n° DGOS/PF2/2017/295 du **17 octobre 2017** relative au second appel à projets de mise en œuvre de la pharmacie clinique en établissement de santé.

Un financement global maximal de 2 500 000€ est reparti entre les dix projets retenus, dont au moins un établissement de SSR (Soins de Suite et de Réadaptation) et **un établissement psychiatrique**.



Figure 4. Les actions en pharmacie clinique

Avec la mise en place des Groupements Hospitaliers de Territoire (GHT) depuis le 1^{er} juillet 2016⁽⁷⁶⁾, le développement de la conciliation médicamenteuse au sein d'un projet pharmaceutique de territoire est encouragé⁽⁷⁷⁾.

5.3. Certification des établissements de santé

La démarche de certification a été mise en place en 1996 à l'initiative de la HAS. Elle consiste en une évaluation externe et indépendante de la qualité des prestations des établissements de santé français par des experts-visiteurs mandatés.

Les articles L6113-3 et suivants du code de la santé publique régissent le cadre réglementaire de cette procédure. Celle-ci est obligatoire pour les établissements de santé publics ou privés, et se renouvelle tous les quatre à six ans.

Le manuel de certification est l'outil dédié, et se divise en deux chapitres : management de l'établissement et prise en charge du patient. La HAS estime que 80% des décisions de certification des établissements de santé touchent à la prise en charge du médicament⁽⁷⁸⁾.

Depuis la V2010, la prise en charge médicamenteuse des patients en établissement de santé (référence 20) devient une pratique exigible prioritaire. On y retrouve l'obligation suivante : « *la continuité du traitement médicamenteux doit être organisée de l'admission jusqu'à la sortie, transfert inclus* » (critère 20.a.bis).

L'établissement est alors chargé :

- D'informer le patient de la nécessité de transmettre aux professionnels son traitement personnel à l'admission,
- De créer une procédure de gestion du traitement personnel,
- De prendre en compte le traitement dont disposait le patient avant son hospitalisation lors des prescriptions à l'admission ou la rédaction d'ordonnances de sortie.

On y découvre également la notion de « *formulaire standard du bilan comparatif des prescriptions* », que l'on retrouvera plus tard dans les outils de conciliation médicamenteuse.

La V2014 - pour laquelle les visites ont débuté en janvier 2015 - s'appuie sur le même manuel de certification. Cependant, cette version est marquée par plusieurs évolutions, parmi lesquelles le recours à des audits plus performants : audit de processus et patient traceur :

- Patient traceur : « *étude rétrospective de la qualité et de la sécurité de la prise en charge médicamenteuse d'un patient tout au long de son parcours dans l'établissement* ». Cette méthode repose sur une collaboration pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle et permet l'analyse et l'amélioration des pratiques en intégrant l'expérience du patient et celle de ses proches⁽⁷⁹⁾.
- Audit de processus : « *méthode d'investigation qui consiste à investiguer l'organisation d'un processus pour s'assurer de sa maîtrise et de sa capacité à atteindre les objectifs. Toujours accompagnée d'une vérification de son application sur le terrain* »⁽⁸⁰⁾.

Des critères de certification en lien avec la conciliation médicamenteuse sont attendus lors de la prochaine version (respect des étapes, nombre de sources utilisées, intégration au dossier patient).

L'article L. 161-38 (modifié par la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé) a rendu obligatoire la certification des LAP à partir du 1^{er} janvier 2015. L'un des objectifs étant de faciliter le travail des utilisateurs en permettant de concilier les traitements médicamenteux à l'entrée et à la sortie de l'hôpital. Le référentiel de certification des logiciels hospitaliers d'aide à la prescription a été adopté par le collège de la HAS le 24 mai 2012 (Décision n° 2012.0080/DC/SQIM)⁽⁸¹⁾.

5.4. Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Effcience des Soins (CAQES)

Les textes de loi qui régissent ce contrat sont les suivants :

- **Décret n° 2017-584 du 20 avril 2017** fixant les modalités d'application du contrat d'amélioration de la qualité et de l'effcience des soins.
- **Arrêté du 27 avril 2017** fixant les référentiels de pertinence, de qualité, de sécurité des soins ou de seuils, exprimés en volume ou en dépenses d'assurance maladie.
- **Arrêté du 27 avril 2017** relatif au contrat type d'amélioration de la qualité et de l'effcience des soins.
- **Instruction ministérielle n° DSS/A1/CNAMTS/2017/234 du 26 juillet 2017** relative à la mise en œuvre du contrat d'amélioration de la qualité et de l'effcience des soins.

5.4.1 Définition et Objectifs

Créé par l'article 81 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2016, ce nouveau contrat s'inscrit dans une démarche de simplification et d'harmonisation des dispositifs jusqu'alors existants : contrat de bon usage (CBU), contrat d'amélioration de la qualité et de l'organisation des soins (CAQOS) ou encore contrat d'amélioration des pratiques en établissement de santé (CAPES)⁽⁸²⁾.

Ce contrat, signé entre l'Agence Régionale de Santé (ARS), l'assurance maladie et le directeur de l'établissement s'applique à tous les établissements sanitaires publics ou privés (y compris les établissements psychiatriques) depuis le 1^{er} janvier 2018.

Le CAQES s'inscrit donc dans une continuité du CBU jusqu'alors existant pour les établissements MCO (Médecine, chirurgie, obstétrique), tout en incluant de nouveaux établissements (127 ES avec CBU contre 292 avec CAQES en région PACA).

Les objectifs de ce nouveau contrat sont :

- Améliorer la qualité, la sécurité et la pertinence des soins et des prescriptions,
- Favoriser la maîtrise accrue des dépenses de l'assurance maladie.

5.4.2 Structuration

Un contrat-type est proposé aux établissements de santé, et une période de concertation tripartite permet une adaptation selon les spécificités de l'établissement (situation, activité).

Il se compose :

- D'un **volet obligatoire**, à durée indéterminée et ayant pour champ d'application le bon usage des médicaments, produits et prestations. Il comporte les obligations suivantes :
 - Amélioration et la sécurisation de la prise en charge thérapeutique du patient et du circuit des produits et prestations,
 - Développement des pratiques pluridisciplinaires ou en réseau,
 - Engagements relatifs aux prescriptions de médicaments dans le répertoire générique ou biosimilaires,
 - Engagements relatifs aux médicaments et de la liste des produits et prestations prescrits en établissement de santé et remboursés sur l'enveloppe de soins de ville,
 - Engagements spécifiques relatifs aux spécialités pharmaceutiques et produits et prestations pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation inscrits sur les listes mentionnées à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale et respect des référentiels nationaux de bon usage des médicaments et des produits et prestations.

→ De **volets additionnels**, d'une durée maximale de cinq ans, et relatifs :

- à la pertinence des soins (respect des recommandations de bonnes pratiques),
- aux transports,
- et à la qualité et la sécurité des soins, en ciblant les risques médicamenteux, infectieux, de rupture de parcours.

5.4.3 Obligation et indicateurs

Le contrat établi et validé par les trois parties permet de fixer des obligations aux établissements de santé, et de définir des **plans d'actions**. Leur mise en place est évaluée annuellement à l'aide d'**indicateurs** :

- obligatoires et nationaux, définis pour tous les établissements,
- ou additionnels et régionaux.

Cette évaluation s'applique à l'ensemble des obligations du contrat socle et à l'obligation de résultats pour les volets additionnels, donnant lieu à un intéressement ou à une sanction selon le niveau de réalisation, pondéré(e) par des obligations complémentaires.

Néanmoins, plusieurs fédérations hospitalières ont souligné un délai d'application trop rapide. Lors des débats tenus au Sénat sur le Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale 2018, la ministre de la santé, Madame Agnès Buzyn, a accordé un délai de deux ans avant l'application de toute sanction⁽⁸³⁾.

5.4.4 Place de la conciliation médicamenteuse

Avec le CAQES, la pharmacie clinique et plus particulièrement la conciliation médicamenteuse deviennent des obligations générales des établissements de santé *via* le développement des pratiques pluridisciplinaires (*Figure 5*). De même, l'utilisation de LAP certifié est intégrée.

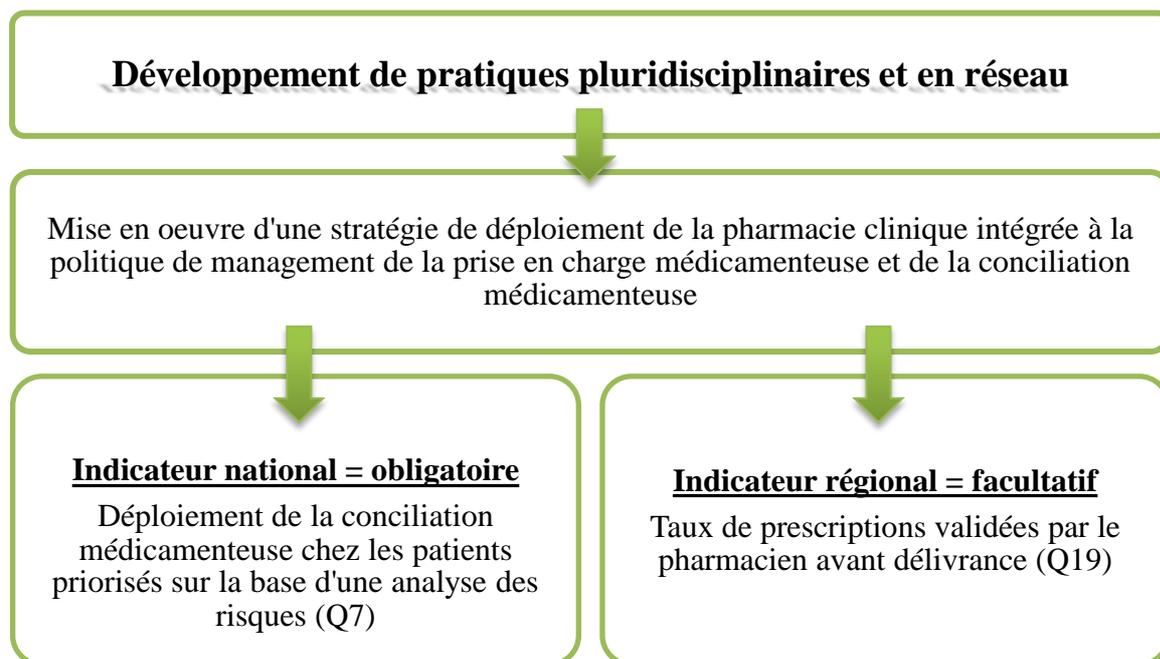


Figure 5. Pharmacie clinique et conciliation médicamenteuse dans le CAQES (indicateur de la région Provence Alpes Côte d'Azur)

En 2015, la DGOS a publié les résultats d'une enquête sur le déploiement de la conciliation médicamenteuse dans tous les types d'établissements de santé français⁽⁸⁴⁾. 90% des établissements de santé répondants (taux de participation : 41%) ont déclaré réaliser une activité de pharmacie clinique, et 22% d'entre eux pratiquent ou ont pratiqué la conciliation médicamenteuse. Dans 95% des cas, la conciliation est réalisée à l'admission, et les services les plus concernés sont la médecine (hors urgences), la chirurgie, la gériatrie et les SSR. Les services où la durée moyenne de séjour est courte sont en partie écartés (urgences, obstétriques). Parmi les critères de priorisation retenus par les établissements, l'âge (patients de plus de 65 ans), et la notion de polymédication sont prépondérants, même si d'autres critères ont été rapportés : maladie chronique, polyopathie, maladie psychiatrie, mode d'entrée, critères thérapeutiques (médicaments à risque, médicaments de la greffe par exemple)...

Les obstacles mentionnés par les établissements concernent la disponibilité des ressources humaines, les outils et le système informatique, et la formation. Alors que l'intérêt de la conciliation dans la sécurisation du parcours de soins du patient n'est plus à démontrer, il convient aux établissements de santé de mener une réflexion pour adapter la démarche aux moyens disponibles, et de bénéficier de l'accompagnement national et régional proposé par les différentes tutelles (HAS, DGOS, ARS).

Partie C :

Instauration de la conciliation médicamenteuse à l'admission au CHM et identification des critères de priorisation

1. Présentation de l'établissement

Le centre hospitalier Montperrin (CHM) est un établissement psychiatrique public situé à Aix-en-Provence et desservant une partie des Bouches-du-Rhône (Figure 6). Il se compose de 15 unités intra-hospitalières pavillonnaires (330 lits en hospitalisation temps plein) et de structures extrahospitalières diverses : hôpitaux de jour, centres médico-psychologiques (CMP), appartements thérapeutiques. En 2016, la file active globale de l'établissement était de 18 780 patients.

Depuis 1960, l'admission en unité de santé mentale est régie par le principe de sectorisation : un établissement de santé général ou spécialisé est rattaché à une aire géographique définie d'environ 70 000 habitants, appelée « secteur » et est chargé d'organiser la prise en charge intra- et extrahospitalière des patients résidants.

La psychiatrie de secteur du CHM s'organise en deux pôles de psychiatrie adulte (pôle Est : secteurs 17, 18, 22 et pôle Ouest : secteurs 19, 20, 21) et un pôle de pédopsychiatrie (secteurs I07, I08, I09) (Figure 6). La psychiatrie adulte se divise elle-même en quatre pôles : Est, Ouest, Ressources et Transversal. La pharmacie à usage intérieur (PUI) de l'établissement appartient au pôle Transversal. Elle se compose de trois pharmaciens praticiens hospitaliers (3 équivalents temps plein, ETP), de sept préparatrices (6,3 ETP), de deux adjoints administratifs (1,5 ETP) et d'un interne en pharmacie. Le circuit du médicament est informatisé sur l'ensemble des unités intra-hospitalières grâce au logiciel Génois®. Une validation pharmaceutique avec analyse des risques est réalisée systématiquement avant la dispensation nominative et bihebdomadaire. L'accès au dossier patient informatisé (Cariatides®) est un appui à l'analyse pharmaceutique. La PUI gère également l'approvisionnement et le contrôle des dotations pour besoin urgent des structures intra- et extrahospitalières.

Enfin, plusieurs actions d'amélioration de la qualité des soins sont menées :

- éducation thérapeutique pour les patients bipolaires et schizophrènes,
- conduite pluriannuelle de Revues des Erreurs liées aux Médicaments et aux Dispositifs médicaux associés (REMEDI) selon la SFPC.



Figure 6. Zones de desserte du CHM

2. Conciliation et priorisation : une étude menée sur le CHM

2.1. Objectifs

Nous l'avons vu, tous les patients sont, en théorie, éligibles à la conciliation médicamenteuse. Cependant, et pour en garantir l'efficacité, cette démarche doit être adaptée aux ressources dont dispose l'établissement et aux caractéristiques des patients. Ainsi, nous avons choisi de réaliser une étude permettant :

- De démontrer l'intérêt de la conciliation médicamenteuse rétroactive réalisée à l'admission dans un établissement de santé mentale (objectif primaire).
- De proposer des critères d'éligibilité pour prioriser la démarche aux patients à risque d'erreur médicamenteuse (objectif secondaire).
- De s'approprier, adapter et personnaliser les outils proposés par la HAS (Annexes 1 et 2),
- D'évaluer cette démarche à travers de nombreux indicateurs : délai avant conciliation, durée, temps pharmacien mobilisé, nombre et finalité des divergences observées etc.
- De proposer des actions d'amélioration et d'optimisation.

2.2. Prérequis

2.2.1 Présentation institutionnelle

La conciliation médicamenteuse s'inscrit dans le projet d'établissement : sa présentation aux différentes instances constitue un prérequis indispensable au succès de la démarche et à l'adhérence du corps médical⁽⁴²⁾. Le projet de conciliation médicamenteuse à l'admission au CHM a été présenté en Commission Médicale d'Etablissement (CME) le 09 janvier 2017, et en Comité des Produits de Santé (CPS) le 20 février 2017.

2.2.2 Formation

Un programme de Développement Professionnel Continu (DPC) sur la conciliation des traitements médicamenteux était proposé par l'unité mixte de formation continue en santé de Marseille le 07 février 2017. Outre la pharmacie (pharmacien gérant et interne), deux autres praticiens hospitaliers de l'établissement ont participé à cette formation : un médecin somaticien, et un médecin addictologue. La formation reposait principalement sur l'expérience de l'hôpital de La Timone (Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille) qui réalise la conciliation à l'admission en gériatrie et en pédiatrie.

De plus, un rapprochement auprès du CH de Martigues, où la conciliation à l'admission est déjà effective, a permis de bénéficier de leur retour d'expérience.

2.2.3 Adaptation CHM

La démarche de conciliation décrite par la HAS dans le rapport Med'Rec a été adaptée à l'établissement :

- **La fiche de conciliation** (Annexe 3) : seul support utilisé par le CHM. Elle regroupe les différentes étapes de recueil et de constitution du BMO, évitant la retranscription des informations entre ces deux étapes.

- **L'accord du patient** : du fait du cadre particulier lié à la psychiatrie, et plus encore à l'addictologie, le consentement verbal du patient paraît nécessaire à la poursuite des recherches auprès des professionnels de santé et/ou de son entourage. L'entretien patient doit donc être réalisé en priorité pour obtenir cet accord. A défaut, le consentement peut être fourni par la personne de confiance.

- **Le formulaire de contact des professionnels de santé** (Annexe 4) : la confidentialité des données est un principe important dans la démarche de conciliation. Ainsi, chaque professionnel de santé est contacté d'abord par téléphone (explication rapide de la démarche) puis par le biais de ce formulaire pour :

- Certifier la provenance et le but de la requête.
- Assurer la traçabilité (nom du pharmacien du CHM et date, nom du professionnel contacté)
- Pérenniser la démarche

2.3. Matériel et Méthodes

2.3.1 Choix des critères à tester

Une sélection initiale des patients a été réalisée pour permettre la familiarisation des différents acteurs à cette nouvelle activité (pharmaciens et médecins du CHM, mais aussi professionnels de santé en ville) sur un échantillon restreint de patients.

Avec une durée moyenne d'hospitalisation par malade (DMHM) de 57,8 jours en 2017, le turn-over des patients dans l'établissement n'est pas très rapide. Ainsi, le choix des critères pour débiter la conciliation s'est heurté à trois problématiques :

- 1) Inclure suffisamment de patients sur la période d'expérimentation pour une analyse pertinente des résultats,
- 2) Etre en adéquation avec les moyens disponibles sur l'établissement (1 seul interne en pharmacie)
- 3) Etre facilement identifiable par le pharmacien pour l'inclusion des patients concernés.

Il existe peu de publications sur la pratique de la conciliation médicamenteuse en psychiatrie. Cependant, il est reconnu que le nomadisme médical et pharmaceutique est particulièrement fréquent chez le sujet psychiatrique, et expose à un risque particulier dans la prise en charge des maladies chroniques. L'âge et la polymédication sont des critères largement utilisés dans la population générale comme l'a montré l'enquête de la DGOS⁽⁸⁴⁾.

Deux publications en santé mentale ont mis en évidence des critères de priorisation.

Tout d'abord, l'étude de Noblot-Rossignol *et al.* concernait la recherche de critères pertinents pour la priorisation des patients, parmi 35 critères généraux, somatiques et psychiatriques testés⁽⁸⁵⁾. L'analyse statistique portant sur la conciliation réalisée chez 200 patients montrait 6 critères significativement à risque d'erreur médicamenteuse :

- Le sexe féminin,
- L'admission pour état d'agitation ou d'agressivité, état dépressif ou état délirant,
- Une hypertension artérielle,
- Une dysthyroïdie,
- Un score Québec supérieur à 4,
- Un statut d'affection longue durée (ALD) reconnu.

Mais l'utilisation de certains critères peut être compromise par son accès difficile : ceci peut être le cas pour l'information contenue dans le dossier patient seulement (exemple : motif d'admission) et/ou non systématiquement renseignée (exemple : ALD).

Dans cette étude, aucun critère psychiatrique n'était significativement associé au risque d'erreur médicamenteuse, et le contexte lié à la pathologie mentale n'était pas un frein au développement de la démarche.

Garriguet *et al.* ont retenu, quant à eux, les critères suivants⁽⁶⁹⁾ :

- ceux liés au patient : âge supérieur à 65 ans, maladie chronique type diabète, dysthyroïdie, glaucome),
- ceux dépendants du parcours et/ou de l'organisation des soins (patient adressé par une structure d'hospitalisation temps plein, demande du médecin),
- ceux inhérents au médicament (plan de gestion des risques local ou national, stupéfiants...).

La recherche de critères d'inclusion à l'entrée du patient est réalisée grâce au logiciel de prise en charge médicamenteuse et à la participation aux relèves des équipes soignantes en unité de soins. Ces critères ont évolué au cours de la démarche : ils ne sont donc pas figés dans le temps, mais doivent justement s'ajuster aux nouveaux risques identifiés tant au niveau local que national.

Au regard des problématiques précédemment citées, 6 critères ont été retenus au CHM :

- l'âge : **supérieur à 65 ans**,
- la **polymédication** définie comme plus de huit médicaments sur l'OMA, exclusion faite des substituts nicotiques prescrits systématiquement chez les patients fumeurs admis en addictologie du fait d'un confinement en chambre au début de l'hospitalisation,
- la présence d'un **médicament à risque** (MR) sur l'OMA (liste définie par l'établissement, cf. Annexe 5),
- la présence d'un **médicament à marge thérapeutique étroite** (MTE) sur l'OMA,
- la présence d'un **stupéfiant ou assimilé** sur l'OMA (Zolpidem/STILNOX® exclu car changement de statut au cours de l'expérimentation),
- la présence d'un traitement antirétroviral ou antiviral à action directe sur l'OMA.

2.3.2 Design, étapes et critères d'inclusion /exclusion

L'étude a été menée en deux temps :

Phase 1 : inclusion des patients présentant au moins un des critères étudiés,

Phase 2 : inclusion de tous les patients, avec ou sans critère.

Les patients ayant déjà été conciliés dans les trois mois précédents étaient exclus.

Aucune durée n'a été fixée pour les deux phases, le but étant seulement de recueillir un effectif suffisant (≥ 30) pour une analyse statistique performante.

La décision d'une expérimentation en deux temps repose sur deux motivations :

- comparer les populations avec et sans critère au regard des DNI observées,
- évaluer la proportion de patients présentant au moins un critère parmi les admissions réalisées lors de la phase sans critère.

2.3.3 Choix des unités

Après accord des chefs de pôle, deux unités d'hospitalisation temps plein ont été choisies pour réaliser cette phase expérimentale : l'addictologie (26 lits) où l'admission des patients est toujours programmée, et l'unité Régis Ouest (23 lits), service de psychiatrie générale adulte.

Le fonctionnement de ces deux unités diffère dans leur composition et organisation médicales. Le service d'addictologie dispose, en son sein, de trois médecins addictologues et deux médecins somaticiens. Un entretien de préadmission précède toujours une hospitalisation libre où la motivation du patient et son adhésion aux soins est un facteur de réussite à la réduction et/ou au sevrage.

Pour l'unité Régis Ouest, la prise en charge mentale et somatique est assurée par les psychiatres de l'unité. Il existe plusieurs modalités de soins psychiatriques :

- **Soins psychiatriques libres (SPL),**
- **Soins psychiatriques sans consentement (SSC) :**
 - Soins sur décision du directeur de l'établissement de santé (SDDE)
 - Soins psychiatriques à la demande d'un tiers, en urgence (SDTU) ou non (SDT)
 - Soins psychiatriques en cas de péril imminent (PI)
 - Soins sur décision du représentant de l'état (SDRE)

Conformément au principe de sectorisation, l'unité Régis Ouest accueille des patients provenant d'un secteur géographique déterminé, toutes pathologies psychiatriques confondues.

Un service de médecine somatique composé de deux médecins et de deux infirmières assure un appui constant dans la prise en charge somatique des 324 patients de l'établissement. De plus, un examen somatique est pratiqué obligatoirement dans les 24h pour les patients admis sous contrainte.

Afin de favoriser le bon déroulement de la démarche, le projet a été présenté à chaque équipe médicale et infirmière avant le début de l'expérimentation.

2.3.4 Inclusion et recueil des données

Sauf en cas d'absence, la conciliation médicamenteuse est réalisée par l'interne en pharmacie. Les inclusions sont réalisées du lundi au vendredi, à partir de l'ordonnance médicale d'admission (OMA). Les patients éligibles admis la nuit, le week-end et les jours fériés sont inclus lors du jour ouvrable suivant, lorsqu'un médecin de l'unité concernée reprend le relais des prescriptions.

Un fichier Excel® a été créé et anonymisé pour recueillir les données relatives au patient et à la démarche de conciliation médicamenteuse. Il comprend :

- La date d'admission,
- Les dates de début et de fin de la conciliation,
- Le temps nécessaire pour la conciliation,
- Le temps nécessaire pour l'échange médicopharmaceutique.

2.3.5 Bilan médicamenteux optimisé (BMO)

Le bilan médicamenteux optimisé (BMO) débute par la consultation du dossier patient informatisé (DPI) directement à la pharmacie. L'entretien pharmaceutique dans l'unité de soin est réalisé après accord du personnel médical ou paramédical. Cet entretien, lorsqu'il est réalisable, permet d'impliquer directement le patient et de recueillir de multiples informations : traitements pris avant l'hospitalisation, nom des professionnels de santé fréquentés (médecin traitant ou spécialiste, pharmacien d'officine, IDE), notion d'allergies médicamenteuses, d'automédication ou de mauvaise observance. Le consentement verbal du patient étant nécessaire pour contacter d'autres professionnels de santé, l'entretien pharmaceutique est à réaliser en priorité. Lorsque le patient n'est pas interrogeable, l'accord du médecin est nécessaire pour contacter la personne de confiance pour l'obtention de ces informations. Le formulaire de contact est utilisé pour communiquer avec d'autres professionnels de santé. Conformément au guide HAS, un minimum de trois sources concordantes par conciliation est recherché.

2.3.6 Identification des divergences

Toute différence entre le BMO et l'OMA est considérée comme une divergence (modification en lien avec la situation clinique du patient incluse). Le statut de chaque ligne de prescription est mentionné sur la fiche de conciliation puis caractérisé selon l'absence (maintien) ou la présence de divergences (ajout, modification, arrêt).

En cas de divergences, le caractère intentionnel ou non intentionnel est appréhendé lors de l'entretien médicopharmaceutique dont l'issue permet, le cas échéant, de corriger des erreurs médicamenteuses.

Quatre possibilités existent pour chacune des lignes analysées :

- **Absence de divergence (AD)**
- **Divergence intentionnelle (DI)**
- **Divergence intentionnelle liée au livret thérapeutique (DI/LT)**
- **Divergence non intentionnelle (DNI) = erreur médicamenteuse.**

Le caractère documenté (justification dans le dossier patient), bien que systématiquement recherché lors de la consultation du dossier patient informatisé, n'est pas évalué dans cette étude. Néanmoins, lorsqu'aucune DNI n'est identifiée et que toutes les divergences sont documentées dans le dossier patient (donc intentionnelles), la conciliation peut être finalisée sans entretien médicopharmaceutique.

La classe ATC (Anatomique, Thérapeutique, Chimique) de chaque DNI ainsi que la finalité (correction ou non) ont également été recueillies.

La fiche de conciliation est co-signée par médecin et pharmacien au cours de l'entretien médicopharmaceutique (ou seulement par le pharmacien si cet entretien n'est pas nécessaire), puis est archivée dans le dossier patient informatisé (onglet conciliation médicamenteuse créé par le département d'information médical).

2.3.7 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel StataM-P15.1® (Stata, College Station, Texas, USA). Pour les variables numériques, la comparaison des moyennes a été réalisée par un test t de Student. L'hypothèse d'indépendance entre les variables qualitatives a été testée par le test de χ^2 de Pearson ou par le test de Fisher exact. Une valeur $p \leq 0,05$ était considérée comme significative. La régression logistique a été appliquée pour estimer l'ODDS ratio (OR) ajusté des DNI et l'intervalle de confiance à 95% (probabilité prédite). La qualité de l'ajustement a été évalué grâce aux courbes ROC (*receiving operating characteristics*) et au test de Hosmer et Lemeshow. Les graphiques (χ^2 Pearson, déviance, ou influence *versus* probabilité prédite) ont été utilisés pour étudier l'existence d'observations influentes. La relation entre DNI (variable à expliquer), facteurs d'exposition (variables explicatives), facteurs de confusion et modificateurs d'effet a été étudiée selon les stratégies de modélisation de Kleinbaum *et al.* Un indice de condition de l'analyse en composantes principales supérieur à 5 était considéré comme traduisant une colinéarité significative entre les variables explicatives. Un polynôme fractionné testait la meilleure forme fonctionnelle des variables numériques. Après avoir examiné la distribution des données entre les deux unités - obtenues par échantillonnage consécutif avec l'ordonnance d'admission - le modèle a fusionné les deux groupes en une seule population. Les variables d'exposition, les facteurs d'exposition et de confusion ont ainsi été étudiés dans cet ensemble.

2.4. Résultats

La phase pilote en Addictologie a débuté le 06 mars 2017 et s'est achevée le 7 juillet 2017 (18 semaines). Dans l'unité Régis Ouest (= psychiatrie générale), cette phase expérimentale a débuté le 20 mars 2017 et s'est achevée le 10 septembre 2017 (25 semaines).

Au total, 63 et 54 patients ont été inclus en addictologie et en psychiatrie générale respectivement. Les caractéristiques démographiques des patients par unités et par phase sont décrites dans le tableau VII.

2.4.1 Processus

Tableau V. Détails du processus de conciliation médicamenteuse par phase et par unité

	Phase 1		Phase 2	
	Addictologie	Psychiatrie G	Addictologie	Psychiatrie G
Nombre de patients	30	24	33	30
Durée (semaines)	6	10	12	15
Délai avant inclusion (jours)	1,6	1,9	1,36	4,03
➤ <i>Moyenne générale</i>	<i>2,3 jours</i>			
Patients inclus au-delà de 48h d'hospitalisation	6	6	1	14
Collecte d'informations (min)	35,5	37,1	32,9	26,8
➤ <i>Moyenne par phase</i>	<i>36,3</i>		<i>30</i>	
Echange collaboratif (min)	7,1	5,2	5,5	4,3
➤ <i>Moyenne par phase</i>	<i>6,15</i>		<i>4,9</i>	
Etendue (jours)	9,3	7,1	9,4	8,6
➤ <i>Moyenne par phase</i>	<i>8,2</i>		<i>9</i>	

La recherche d'informations prend en moyenne 33 minutes sur l'ensemble de l'étude, et l'échange collaboratif entre médecin et pharmacien 5,5 minutes. Cependant, la conciliation médicamenteuse, bornée par l'inclusion du patient et la fin de l'échange collaboratif, s'étend sur plus d'une semaine.

2.4.2 Critères

D'après les données de la phase 2 (inclusion de tous les patients entrants), les critères choisis permettent d'inclure 50% des patients admis dans les deux unités (Figure 7).

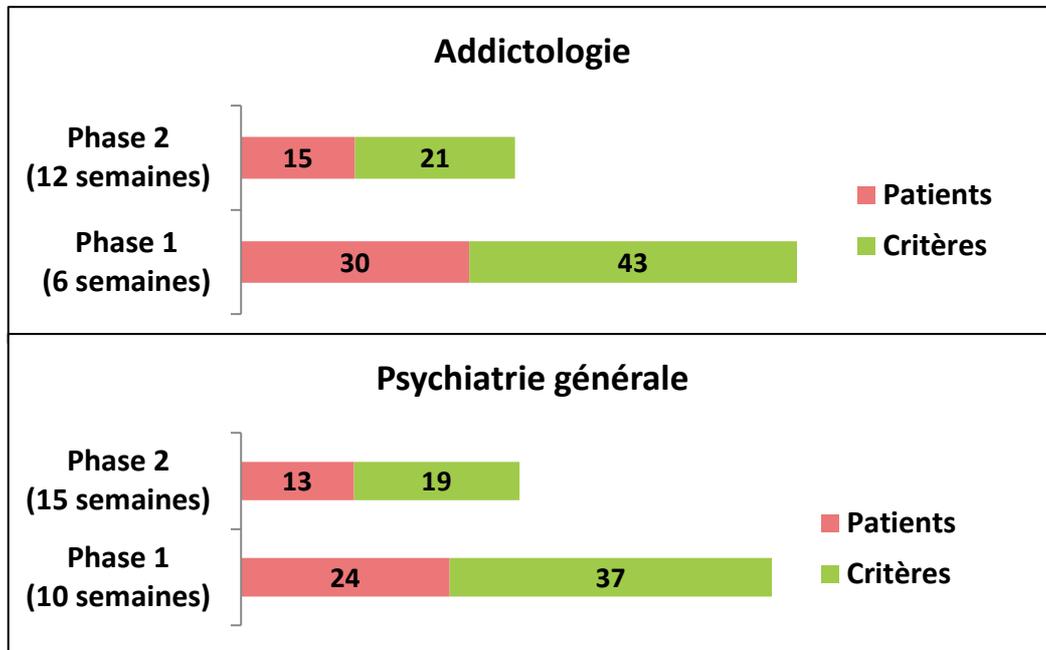


Figure 7. Nombre de patients avec critère en fonction des phases de l'étude

En addictologie, la polymédication y est le critère d'inclusion majoritaire, en lien avec la prescription de protocole thérapeutique à l'admission comprenant vitamines, benzodiazépines, hydratation... (Figure 8).

Le sevrage aux opiacés est un motif d'hospitalisation fréquent, expliquant la part importante des stupéfiants (traitements de substitution).

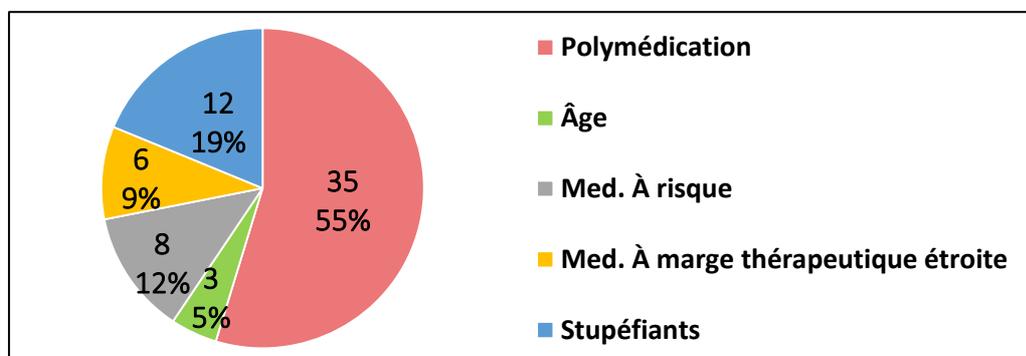


Figure 8. Répartition des critères étudiés en addictologie

L'âge, les médicaments à risque et la polymédication sont les critères d'inclusion principaux en psychiatrie générale (Figure 9).

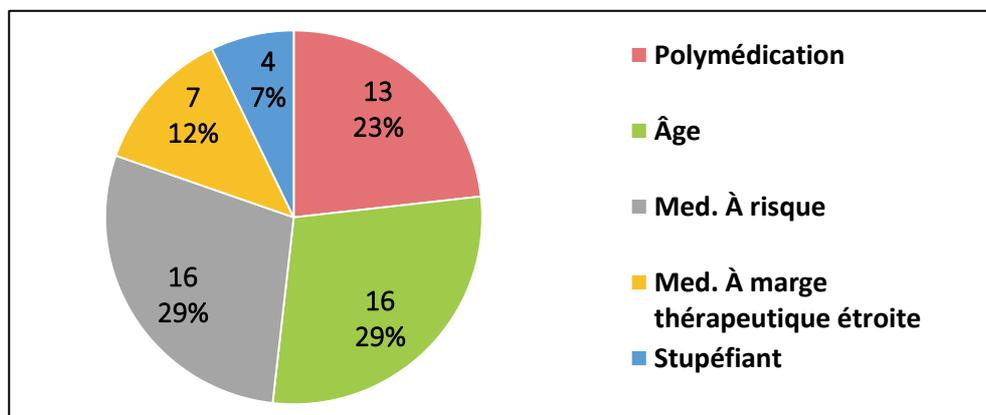


Figure 9. Répartition des critères étudiés en psychiatrie générale

2.4.3 Divergences

Au total, **72 divergences ont été identifiées** :

- 24 DNI chez 13 patients en addictologie (maximum : 6)
- 48 DNI chez 20 patients en psychiatrie générale (maximum : 6)

Tableau VI. Résultats de la conciliation médicamenteuse par phase et par unité

	Phase 1		Phase 2	
	Addictologie	Psychiatrie G	Addictologie	Psychiatrie G
Moyenne médicaments avant admission (BMO)	6,5	8,1	5,2	5,4
Moyenne médicaments à l'admission (OMA)	11,3	8,3	9,7	5
Nombre de lignes analysées	384	249	344	211
AD	103 (27%)	111 (45%)	110 (32%)	96 (45%)
DI	253 (66%)	101 (40%)	220 (64%)	94 (45%)
DI / LT	9 (2%)	9 (4%)	9 (3%)	1 (1%)
DNI	19 (5%)	28 (11%)	5 (1%)	20 (9%)
Nombre de patients DNI+	8	11	5	9
DNI / patient concilié	0,6	1,2	0,15	0,7

Quelque soit l'unité, l'omission est le type de DNI la plus fréquente (Figure 10).

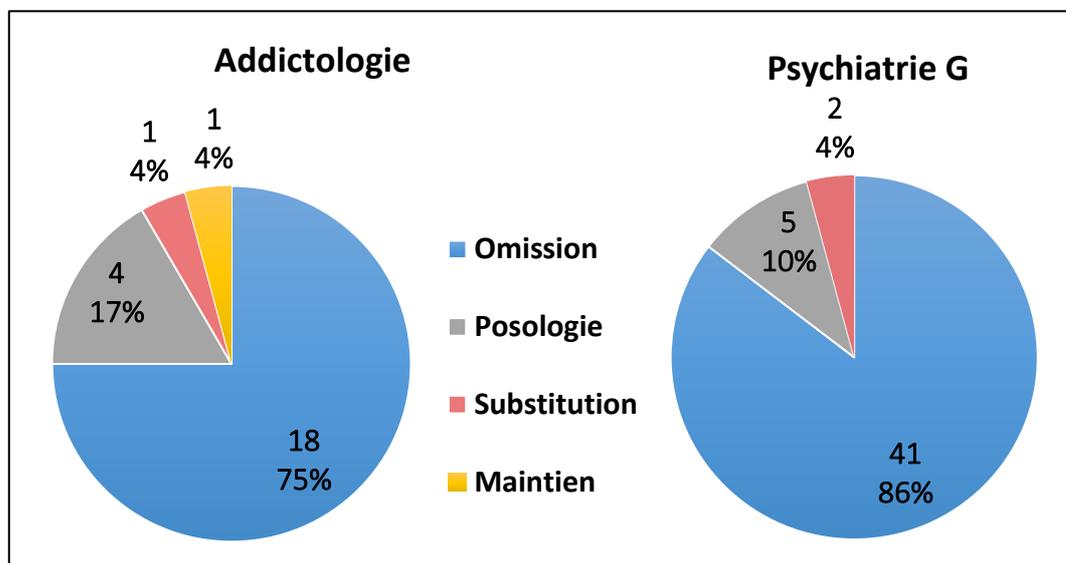


Figure 10. Typologie des DNI

En addictologie, 50% des DNI sont corrigées après transmission de l'information au médecin (parfois, avant l'échange collaboratif) (Figure 11).

La non-correction des DNI s'appuie sur des arguments cliniques. Par exemple, une posologie involontairement diminuée d'un antihypertenseur ne nécessitant pas d'être réajustée si les chiffres tensionnels du patient au cours du séjour ce sont normalisés.

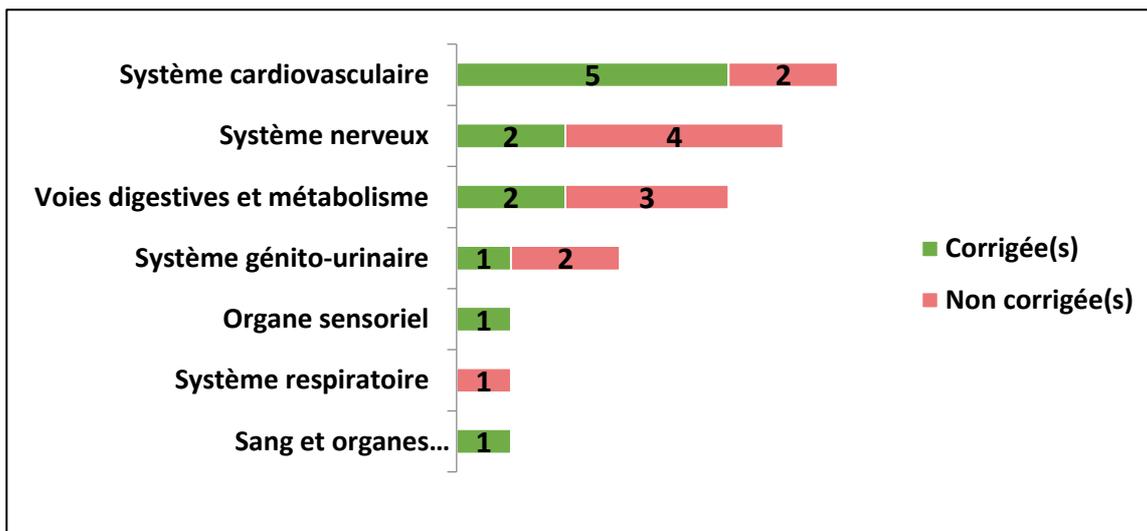


Figure 11. Classes ATC et devenir des DNI en addictologie

En psychiatrie générale, le taux de correction s'élève à 42% (Figure 12). La répartition des DNI selon la classe ATC montre que les médicaments du système nerveux sont les plus impliqués et que 36% de ces erreurs sont corrigées à l'issue de la conciliation. Un grand nombre de divergences concerne des antipsychotiques, des antidépresseurs ou des benzodiazépines (79%), et ces médicaments sont souvent prescrits dans le cadre de la pathologie psychiatrique. À son admission, d'autres médicaments appartenant à ces classes médicamenteuses peuvent être prescrits aux patients. L'entretien médicopharmaceutique réalisé ensuite avec le psychiatre référent n'aboutit pas toujours à des corrections, puisqu'une autre molécule a été prescrite et est en cours d'évaluation. Au regard de ces médicaments, le taux de DNI corrigées est de 16,7%. Lorsque les médicaments du système nerveux impliqués sont des antiépileptiques ou des antiparkinsoniens (21%), ce taux de correction atteint 75%. Les médicaments du système cardiovasculaires sont aussi très impliqués dans les DNI, avec un taux de correction de 73%.

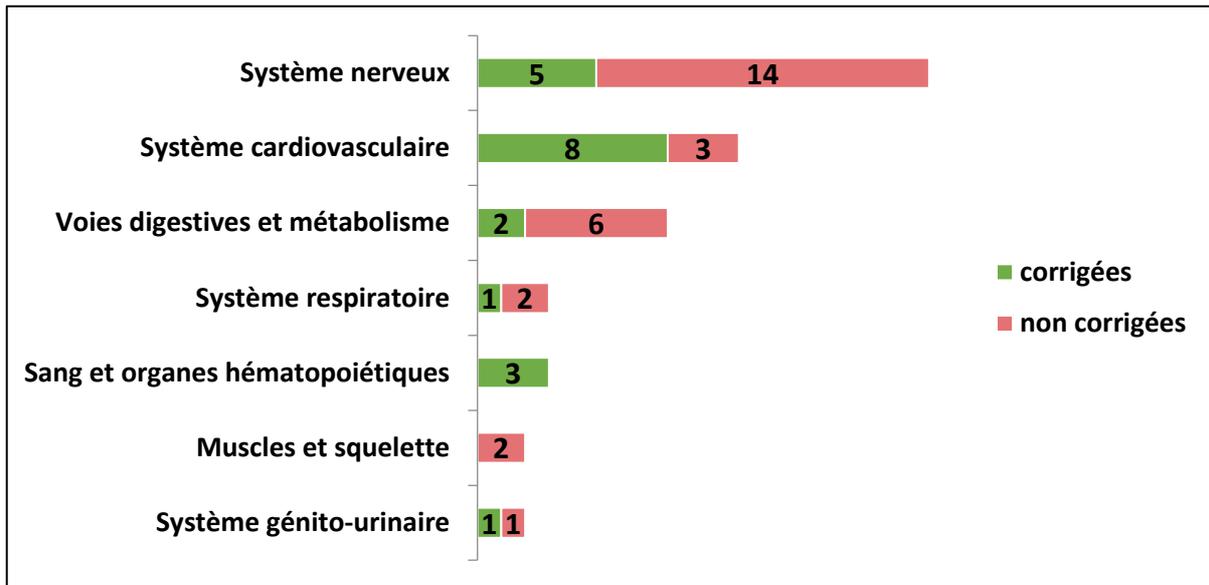


Figure 12. Classes ATC et devenir des DNI en psychiatrie générale

2.4.4 Sources

Le profil des sources interrogées au cours de la conciliation est plutôt similaire entre les deux unités, avec une triade « DPI – Officine – Patient » prépondérante dans les deux cas (70% en addictologie et 69% en psychiatrie générale). Celle-ci est suivie par le médecin traitant et le médecin spécialiste (Figures 13 et 14).

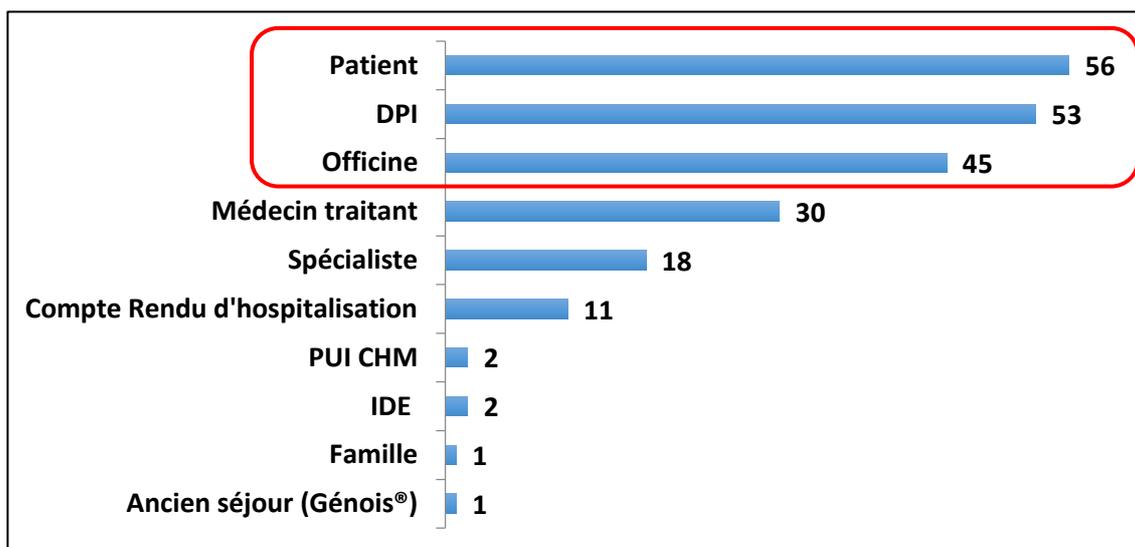


Figure 13. Sources consultées en addictologie (n=219)

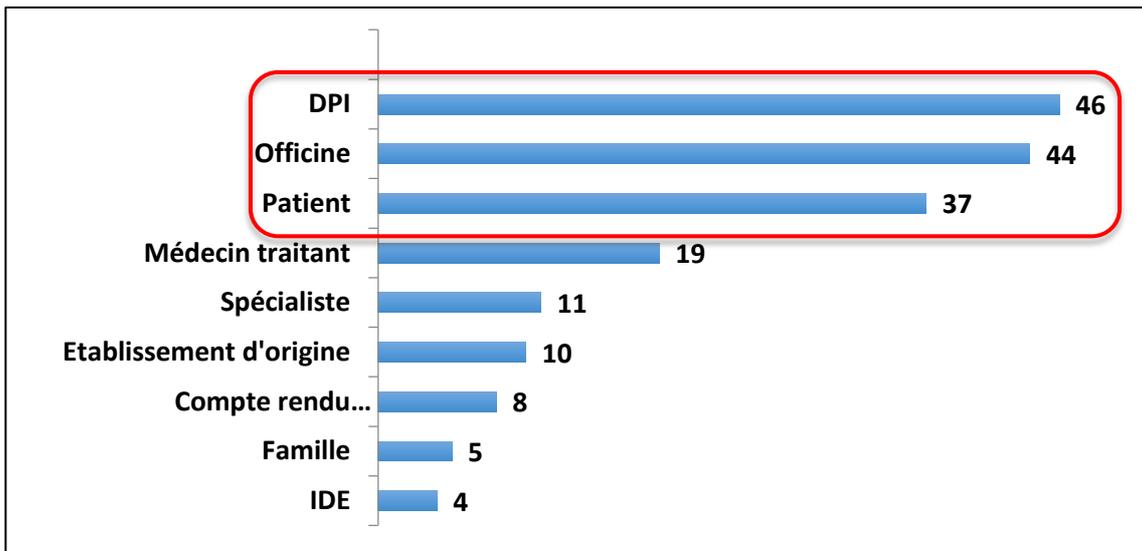


Figure 14. Sources consultées en psychiatrie générale (n=185)

2.5. Analyse de la pertinence des critères pour la sélection des patients à risque

L'échantillon de 117 patients a été constitué de la manière suivante : chaque dossier représente une admission consécutive pour laquelle il existe quatre origines potentielles de DNI :

- L'admission programmée
- Le « tout venant » (par exemple, circuit court = urgences)
- Pour ces deux unités : recherche sur critères détectés au préalable (phase 1)
- Pour ces deux unités : recherche sans critères (phase 2)

De cette façon, la caractéristique « DNI+ » étudiée chez ces 117 patients est extrapolée sur un échantillon qui comprend toutes les origines potentielles de cet événement. Les prévalences attribuables aux quatre classes ne sont pas connues. L'objectif de cette étude n'était pas de privilégier l'une ou l'autre de ces classes : les données ont donc été poolées.

Les comparaisons de patients sélectionnés dans les quatre classes ont montré que :

- Les patients DNI+ sont significativement plus âgés ($p=0,0284$),
- Les patients DNI+ sont souvent inconnus de l'unité d'admission ($p=0,014$),
- Le transfert d'un autre établissement est significativement plus fréquent chez les patients DNI+ ($p=0,009$),
- La proportion de patients avec médicaments à risque est significativement plus élevée chez les patients DNI+ ($p=0,001$).

Afin de rendre plus fine la sélection de facteurs de risque, une régression logistique a été menée au moyen d'un modèle statistique. Pour cela, des variables explicatives ont été définies :

- l'âge du patient (âge)
- le sexe du patient (sex2 = homme)
- le nombre de médicaments pris avant l'hospitalisation (BMO)
- le nombre de médicaments prescrits à l'admission (OMA)
- l'admission programmée (adpro)
- les critères médicamenteux (critmed) : médicaments à risque, marge thérapeutique étroite...

L'étude de la corrélation entre ces variables (données individuelles) permet de supprimer des variables redondantes :

- Le nombre de DNI est corrélé positivement à l'âge et au nombre de médicaments pris avant l'hospitalisation (BMO). De plus :
 - âge et BMO sont corrélées positivement : ainsi, le risque lié à l'âge s'explique par la prise médicamenteuse associée.
 - BMO est corrélée avec les critères médicamenteux (critmed).
- Le nombre de DNI est corrélé négativement avec l'admission programmée (adpro) :
 - La programmation est corrélée positivement aux critères médicamenteux (comprend polymédication) et au nombre de médicaments prescrits à l'admission (OMA).
 - La programmation est corrélée négativement à BMO : l'admission programmée concerne surtout des patients avec peu de traitements avant l'hospitalisation.

	dni	âge	adpro	critmed	sex2	BMO	OMA
dni	1						
âge	0.267 0.0036	1					
adpro	-0.227 0.0139	0.0064 0.9457	1				
critmed	-0.0231 0.8047	0.0367 0.6947	0.2487 0.0068	1			
sex2	0.0201 0.8294	0.0864 0.3545	0.1046 0.2618	0.1654 0.0748	1		
BMO	0.4461 0.000	0.2365 0.0103	-0.1568 0.0913	0.4171 0.0000	0.0252 0.7876	1	
OMA	-0.0055 0.9528	0.0989 0.2889	0.4767 0.0000	0.7476 0.0000	0.1668 0.0723	0.5369 0.0000	1

Figure 15. Matrice de corrélation entre les variables

De par leur pertinence, deux variables explicatives ont été finalement choisies : **BMO et OMA**.

Les effets d'autres variables, appelées facteurs de confusions, ont été recherchés. Ces variables correspondent à **l'âge, au sexe et à l'admission programmée**.

Les médicaments à risque n'ont pas été introduits dans le modèle, dans la mesure où cette information n'a été recherchée que sur l'ordonnance d'admission.

Tableau VII. Données patients

	Addictologie				Psy G				Ent. unit Phase 1	Ent. unit Phase 2	Ent. unités
	Phase 1	Phase 2	Total	<i>p</i>	Phase 1	Phase 2	Total	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
Caractéristiques générales											
Nombre de patients	30	33	63		24	30	54				0.858
Nombre de femmes	9	12	21	0.591	9	13	22	0.783			1.000
Âge moyen (ans)	52(10.3)	45.7 (11)	48.7 (11)	0.022*	56.9 (14.7)	46.7 (18.3)	51.2 (17.4)	0.027*	0.16	0.79	0.35
Patients non interrogeable	2	1	3	0.601	10	3	13	0.010*	0.003*	0.340	0.003*
Patients connus du service	17	16	33	0.616	13	11	24	0.272	1.000	0.446	0.459
-> Dont séjour ≥ 2016	11	13	24	1.000	10	10	20	0.580	0.783	0.794	1.000
Type d'entrée											
Programmée/Domicile	27	28	55	<0.000*	3	2	5	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*
transfert intra-CHM	1	3	4	0.322	1	0	1	0.444	1.000	0.240	0.372
transfert extra-CHM	2	1	3	0.601	8	7	15	0.543	0.016*	0.022*	0.001*
CAP 48	0	1	1	1.000	7	10	17	0.774	0.002*	0.002*	0.000*
Autre (accueil soignant ?)	0	0	0	.	5	11	16	0.243	0.013*	0.000*	0.000*
Mode d'hospitalisation											
SSPL	30	33	63	.	18	21	39	0.766	0.005*	0.001*	0.000*
SSC	0	0	0		6	9	15	0,462			
Type de critères											
âge > 65 ans	2	1	3	0.601	10	6	16	0.133	0.003*	0.047*	0.000*
polymédication	22	13	35	0.011*	8	5	13	0.742	0.614	0.375	0.001*
MR	7	1	8	0.022*	10	6	16	0,133	0.238	0,047*	0,037*
MTE	4	2	6	0,412	6	1	7	0,036*	0,311	1,000	0,571
Stupéfiant / assimilé	8	4	12	0.519	3	1	4	0.312	0.310	0.154	0.104

* différence significative

Tableau VIII. Comparaison DNI+ / DNI- intra- et inter-unités

	Addictologie				Psy G				Ent. Patients DNI+	Ent. Patients DNI-	Ent .DNI+ et DNI-
	DNI+	DNI-	Total	p	DNI+	DNI-	Total	p	p	p	p
Caractéristiques générales											
Nombre de patients	13	50	63	0.000*	20	34	54	0.000*			0.064
Nombre de femmes	4	17	21	0.002*	6	16	22	0,017*			0,688
Âge moyen (écart type)	48.7(14.1)	48.7(10.3)	48.7(11.0)	NS	58.3(17.9)	47.1(16)	51.2(17.4)	0.021*	0.113	0.578	0.0284*
Patients non interrogeable	1	2	3	0.188	7	6	13	0.599	0.058	0.037	0.068
Patients connus du service	6	27	33	0.614	4	20	24	0.004*	0.351	0.662	0.014*
-> Dont séjour ≥ 2016	3	21	24	0.198	3	17	20	1.000	0.560	0.470	0.010*
Type d'entrée											
programmée	12	43	55	0.522	0	5	5	0.027*	0.000	0.000	0.000*
transfert intra-CHM	0	4	4	0.166	0	1	1	0.333	.	0.315	0.320
transfert extra-CHM	1	2	3	0.599	9	6	15	0.032*	0.015	0.037	0.009*
CAP 48	0	1	1	0.495	7	10	17	0.671	0.004	0.000	0.000*
Autre (accueil soignant ?)	0	0	0		4	12	16				
Mode d'hospitalisation											
SSPL	13	50	63	NS	14	25	39	0.780	0.009	0.000	0.357
SSC	0	0	0	NS	6	9	15	0.437	0.009	0.000	0.000*
Type de critères											
âge > 65 ans	1	2	3	0.599	7	9	16	0.510	0.058	0.003	0.169
polymédication	8	27	35	0.625	6	7	13	0.952	0.072	0.042	1
MR	4	4	8	0.045*	10	6	16	0.013*	0.271	0.185	0,001*
MTE	2	4	6	0.444	2	5	7	0.613	0.647	0.334	1
Stupéfiant / assimilé	3	9	12	0.683	3	1	4	0.108	0.560	0.023	0.382

* différence significative

NS : non significatif

2.6. Modélisation statistique (Annexe 8)

Afin de comprendre les relations entre les différentes variables, une modélisation statistique a été menée en conciliation avec le médecin du département d'information médicale de l'établissement. Le détail du raisonnement est donné en Annexe 8.

Variable à modéliser (y) : DNI

Codage 1 présent / 0 absent

Variable d'exposition : le nombre de médicaments en deux champs :

- Champ 1 : prescriptions avant admission : BMO
- Champ 2 : prescription à l'admission : OMA

Variables contrôles pour lesquelles nous étudions l'impact sur les coefficients des variables d'exposition :

- Age
- Sexe
- Programmation de l'hospitalisation (adpro)

⇒ Les résultats montrent que les variables contrôles sélectionnées n'interagissent pas sur les variables d'exposition.

⇒ La probabilité de survenue de DNI est donc exclusivement due à la prise médicamenteuse avant admission (BMO) et à la prescription à l'admission (OMA). Ces deux variables sont indissociables l'une de l'autre.

L'équation du modèle est la suivante :

$$\Pr(\text{DNI} \mid \text{OMA}, \text{BMO}) = \frac{1}{1 + e^{-(-1.83 - 0.17 \text{ OMA} + 0.35 \text{ BMO})}}$$

⇒ D'après la courbe ROC, ce modèle classe correctement 72% des cas.

3. Evaluation auprès des professionnels de santé

A la fin de l'expérimentation, nous avons recueilli l'avis des médecins de l'établissement ayant participé au projet, et des pharmaciens d'officines contactés dans ce cadre.

3.1. Evaluation institutionnelle

Un questionnaire a été réalisé pour évaluer la démarche de conciliation au sein des unités concernées (Annexe 6). Six médecins ont été principalement sollicités : deux médecins somaticiens en Addictologie, et deux psychiatres dans l'unité Régis Ouest, ainsi que les deux médecins chefs de pôle. Le questionnaire réalisé comprenait neuf questions à choix multiples et une question à réponse libre. Ce questionnaire a été transmis aux médecins par mail, et quatre d'entre eux ont répondu (taux de participation 66,7%). Voici leurs réponses :

Tableau IX. Réponses des médecins du CHM au questionnaire d'évaluation

Questions	Réponses			
	1	2	3	4
1. La mise en place de la conciliation médicamenteuse a-t-elle modifié votre organisation au sein du service ? <i>Si oui, comment ?</i>	NON	NON	NON	OUI*
	<i>* A la marge pour l'instant, mais nécessité de structurer la conciliation pour chaque entrée de patients</i>			
2. Le temps mobilisé pour la conciliation vous paraît-il chronophage (entretien médicopharmaceutique, appel de la pharmacie...)? <i>Si oui, quelle(s) étape(s) est/sont concernée(s) ?</i>	NON	NON	NON	NON
3. Les critères de sélection choisis (patient âgé, médicaments à risque, polymédication etc...) vous semblent-ils pertinents ? <i>Si non, pourquoi ?</i>	OUI	OUI	OUI	OUI
4. Avez-vous d'autres critères à suggérer ? <i>Si oui, lesquels ?</i>	OUI*	NON	NON	OUI/NON**
	<i>* Pathologies somatiques chroniques : maladies métaboliques, inflammatoires, néoplasie...</i> <i>** Patients avec nécessité de posologie hors AMM</i>			
5. Le support utilisé (fiche de conciliation) vous paraît-il clair et adapté ?	OUI	OUI	OUI	NON

6. Les informations apportées par la conciliation médicamenteuse vous permettent-elles d'optimiser la prise en charge du patient ?	Parfois	Parfois	Toujours	Toujours
7. Quel est votre niveau global de satisfaction vis-à-vis de la démarche ? (0 si pas du tout satisfait, 10 si totalement satisfait)	9	10	10	9
8. Concernant l'intérêt de la conciliation dans le parcours de soin du patient hospitalisé, vous êtes :	Tout a fait convaincu(e)	Tout a fait convaincu(e)	Tout a fait convaincu(e)	Tout a fait convaincu(e)
9. La conciliation médicamenteuse peut également être réalisée à la sortie des patients. Elle comprend alors un bilan sur les médicaments à poursuivre après l'hospitalisation, et la transmission d'informations au patient et aux professionnels de santé prenant le relais (pharmacien inclus). Pensez-vous que cette démarche puisse optimiser la continuité des traitements médicamenteux ?	Oui, chez certains patients seulement	Oui, chez certains patients seulement	Non	Oui, dans tous les cas
	OUI*	NON	NON	OUI**
10. Avez-vous des remarques ou des suggestions concernant la démarche de conciliation médicamenteuse en générale ?	<i>* Au vu de la multiplication des acteurs de soins dans la prise en charge, il existe des pertes d'informations qui peuvent être préjudiciable. La conciliation me semble un outil performant pour pallier la perte d'information autour des prescriptions, éviter les oublis.</i> <i>** Support informatique.</i>			

Globalement, les médecins adhèrent à la démarche de conciliation, et les retours *via* ce questionnaire sont plutôt positifs.

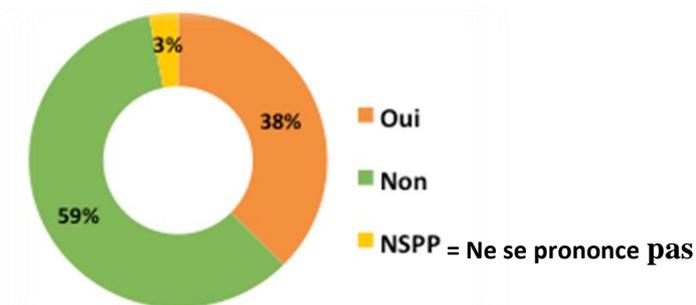
La question 9 visait à recueillir l'avis des médecins sur la conciliation médicamenteuse de sortie, prochaine étape qui devrait être développée par l'établissement. Les résultats sont mitigés, 50% des médecins jugent que cela serait utile chez certains patients seulement. Le médecin n°3 a répondu négativement mais s'est expliqué spontanément à ce sujet : sa réponse résulte d'une méconnaissance de la démarche, et une explication plus complète a permis de lui faire envisager sa réalisation.

3.2. Evaluation auprès des pharmaciens d'officine

Un deuxième questionnaire à destination des pharmaciens d'officine a été créé : il comprend 5 questions à réponse courte, et la possibilité de partager des remarques et suggestions (Annexe 7). Ce questionnaire a été transmis par courrier à 76 officines. Le taux de réponse était de 42%. Voici les réponses :

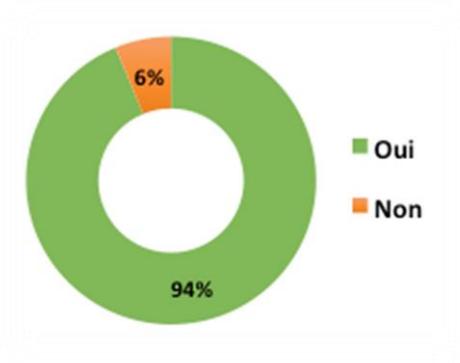
Question 1

Avez-vous déjà entendu parler de conciliation médicamenteuse avant notre appel ?



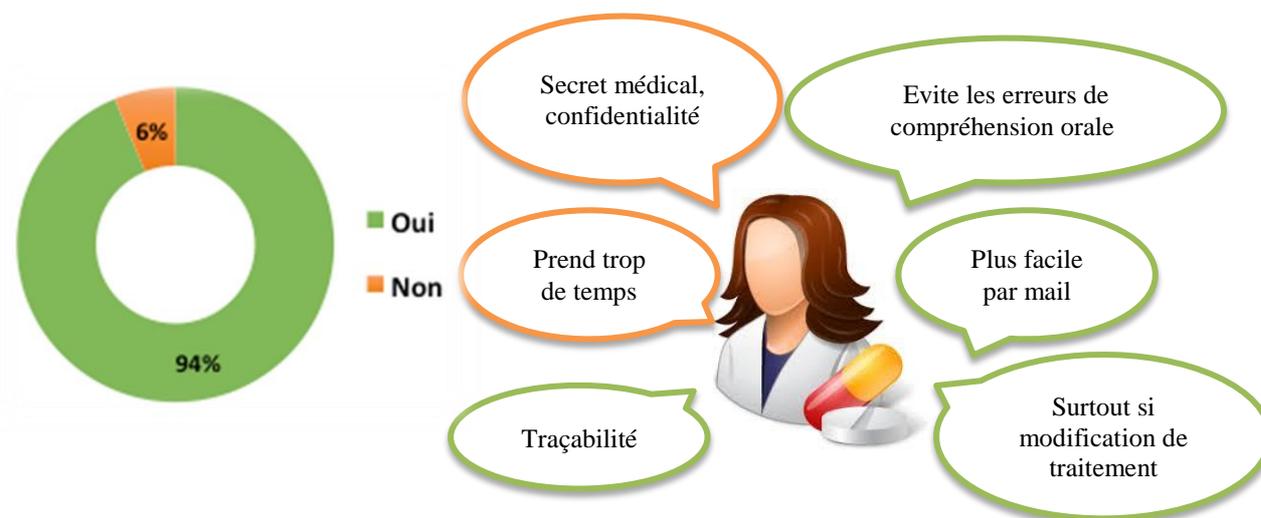
Question 2

L'explication qui vous a été fournie vous a t-elle parue satisfaisante ? Si non pourquoi ?



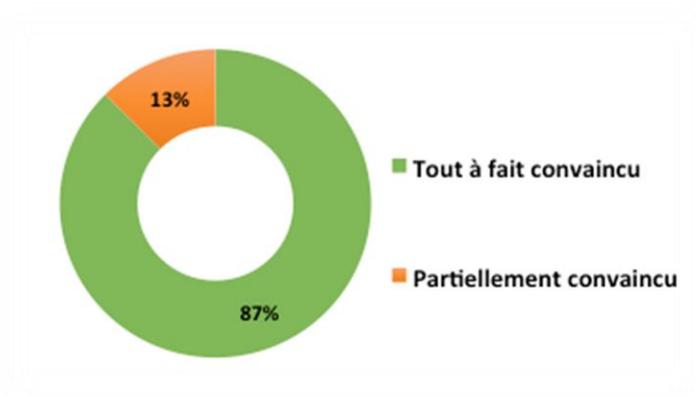
Question 3

Notre démarche privilégie la transmission écrite des informations relatives au traitement médicamenteux du patient. Pour cela, une fiche de demande d'information vous est envoyée pour chaque patient, et mentionne les coordonnées auxquelles vous pouvez nous répondre. Etes-vous satisfait de ce procédé ? Pourquoi ?



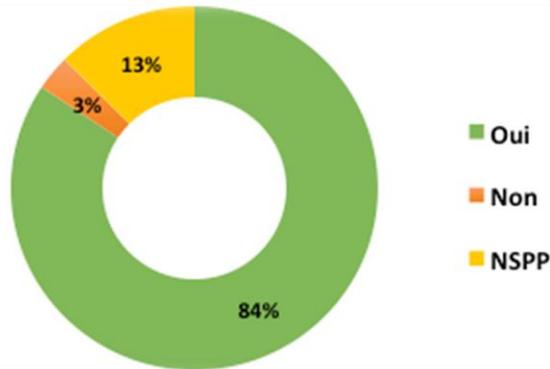
Question 4

Concernant l'intérêt de la conciliation dans le parcours de soin du patient hospitalisé, vous êtes :



Question 5

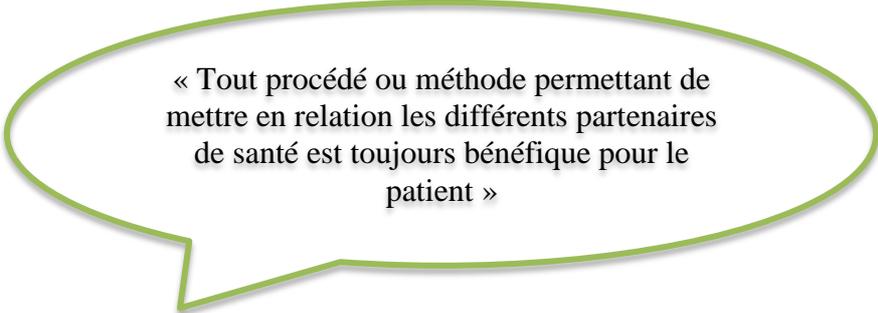
La conciliation médicamenteuse peut également être réalisée à la sortie : une synthèse des modifications de traitement réalisées durant l'hospitalisation est alors transmise aux différents professionnels de santé, pharmaciens inclus. Ces informations vous permettraient-elles d'optimiser la prise en charge de vos patients ?



Remarques ou suggestions

- ⇒ « La procédure doit être rapide »
- ⇒ « Collecte du traitement par la carte vitale, par téléphone occasionnellement »
- ⇒ « Pas de document papier »
- ⇒ « S'adresser aux titulaires ou au pharmacien assistant »
- ⇒ « Messagerie sécurisée pour faciliter les échanges »
- ⇒ « Utilisation du dossier pharmaceutique »
- ⇒ « Modification informatique des documents »
- ⇒ « Vérifier si le médecin suit les instructions et la stratégie thérapeutique adoptés »

Enfin, cette dernière remarque témoigne de la volonté des pharmaciens d'officine de s'impliquer dans la démarche :



« Tout procédé ou méthode permettant de mettre en relation les différents partenaires de santé est toujours bénéfique pour le patient »

Discussion

Le premier objectif de l'expérimentation fut d'instaurer la démarche de conciliation rétroactive à l'admission sur l'établissement. Un appel libre et volontaire auprès des chefs de pôle a permis de sélectionner deux unités dont la différence en terme de patients et de prises en charge a suscité notre intérêt : une unité d'addictologie où l'admission est programmée et consentie, et une unité de psychiatrie générale adulte où coexistent les pathologies et les modalités d'hospitalisation (soins libres ou sans consentement).

Dans un premier temps, une inclusion sélective a permis une mise en route progressive de la démarche et l'appropriation des outils existants. Au cours de cette phase, le taux de DNI identifiées par patient concilié était de 0,6 en addictologie et de 1,2 en psychiatrie générale. Ces chiffres concordent avec ceux de l'expérimentation Med'Rec qui n'a pas retenu d'établissements de santé mentale. Ceci peut être considéré comme un premier élément de résultat. Le ratio obtenu en addictologie peut, peut-être, s'expliquer par la conduite d'un entretien médical de préadmission qui permettrait alors de limiter le risque de DNI, sans pour toutefois l'exclure totalement. La conciliation médicamenteuse est donc bien une démarche approfondie qui s'inscrit dans la complémentarité des informations recueillies en amont par le médecin.

Bien que bénéfique, cette activité est chronophage : 36,3 minutes par patient en moyenne pour la collecte d'informations et 6,15 minutes d'échange médicopharmaceutique. Cela illustre la nécessité de prendre en compte ces paramètres pour rendre pérenne ce projet. Toute la problématique repose sur le besoin d'adapter la démarche aux ressources disponibles et de faire des choix : en l'occurrence, concentrer les ressources sur les patients les plus à risque.

Aussi, une deuxième phase visait à intégrer des patients sans critères pour évaluer notre mode de sélection (objectif secondaire). Une régression logistique a été réalisée sur l'ensemble des données de l'étude. Elle a permis de démontrer que la survenue de DNI était indépendante de l'âge, du sexe ou encore de la programmation de l'hospitalisation. Finalement, la prise médicamenteuse avant admission (BMO) et la réalisation conjointe de prescriptions à l'admission (OMA) étaient les deux seuls variables expliquant la probabilité de survenue de DNI. Ces éléments traduisent effectivement que le risque de DNI est liée à la méconnaissance de l'historique médicamenteux par le médecin, *a fortiori* chez les patients inconnus du service.

Ces résultats sont plutôt inattendus du fait de la multiplicité des critères décrits dans la littérature (Tableau IV). Malgré un recueil de données sur plus de six mois notre effectif reste inférieur à celui des études décrites précédemment : ceci peut traduire un manque de puissance de notre étude.

Cependant, cette observation nous laisse envisager une nouvelle perspective : déployer le dossier pharmaceutique - dont l'accès aux médecins hospitaliers est autorisé depuis 2017 - pour sécuriser l'étape de prescription à l'admission chez tous les patients pour lesquels ce dossier est opérationnel. En effet, au CH Lunéville, l'exhaustivité des informations fournies par cet outil est estimée à 91,4%⁽⁴⁶⁾. Rappelons également que dans cette étude, l'omission est l'erreur la plus fréquente (75% des DNI en addictologie et 86% en psychiatrie générale). En 2017, 72% des pharmaciens d'officine ont alimenté le DP avec des médicaments d'automédication⁽⁸⁶⁾. Le pharmacien hospitalier pourrait ainsi être sollicité pour la recherche d'informations complémentaires (posologie par exemple) ou pour concilier les patients pour lesquels les informations sont manquantes ou discordantes.

Cette solution permettrait d'instaurer une véritable collaboration médicopharmaceutique autour d'un **outil commun partagé**. Le temps pharmacien dégagé par cette démarche collaborative pourrait être mis à profit pour développer en parallèle la conciliation médicamenteuse de sortie et renforcer le lien ville-hôpital pour les patients.

Concernant l'accès aux sources d'informations, la consultation du dossier patient informatisé et l'entretien patient ont été priorités car accessibles directement sur l'établissement. Sans toujours être en capacité de communiquer sur ses traitements, le patient peut fournir d'autres informations précieuses à la poursuite de la démarche : noms de la pharmacie, du médecin traitant, de l'infirmière par exemple. Cette constatation avait déjà été formulée par une étude réalisée en dehors du contexte psychiatrique⁽⁸⁷⁾. Au final, seuls seize patients (13,7%) n'étaient pas interrogeables au cours de l'expérimentation (délire de persécution, isolement thérapeutique, incohérence des propos) sans que cela n'impacte la poursuite de la conciliation : la personne de confiance nommée a permis d'obtenir les informations nécessaires. Le pharmacien d'officine est la première source externe sollicitée. En moyenne, 3,5 sources (étendue : 2 à 7) par patient ont été interrogées. Moins de trois sources ont été recueillies pour huit patients : l'absence de traitement ou de médecin traitant ou encore l'opposition à la démarche ont été les raisons évoquées. Certains patients ont manifesté la méfiance vis à vis d'une démarche perçue comme une procédure de « vérification ». D'autres ont souhaité maintenir confidentielle leur hospitalisation dans l'établissement.

Dans ce cas, la conduite de l'entretien a dû s'adapter pour rassurer les patients quant à l'objectif de la démarche. Introduire la visite du pharmacien lors de la première consultation médicale, ou encore la définir au sein du livret d'accueil de l'établissement sont des pistes qui pourraient être envisagées afin d'améliorer la compliance des patients.

Les médicaments concernés par les DNI étaient assez similaires à ceux rapportés dans la littérature (tableau III), toutes populations confondues : le système cardiovasculaire, le système nerveux et les voies digestives et métabolisme sont des classes qui se sont démarquées par leur fréquence, à l'instar d'autres publications^(58,60,65,67-69). Pourtant, aucune relation de causalité n'a pu être démontrée : effet de la classe médicamenteuse ou fréquence de prescriptions plus importante de ces médicaments dans les populations ?

Malgré des résultats probants, l'expérimentation a montré quelques limites. Le délai moyen entre l'admission d'un patient et son inclusion était supérieur à deux jours. Au cours de la phase 1, 22% des patients ont été inclus au-delà de 48h après leur admission. La démarche d'inclusion a donc été repensée : désignation d'un pharmacien dédié à la validation des unités concernées permettant le suivi des admissions, et une plus grande vigilance quant à la recherche des critères d'inclusion. Avec 24% des patients admis après 48h au cours de la phase 2, cette solution n'a pas démontré d'amélioration franche. De ce fait, il est difficile de connaître le nombre exact de patients éligibles sur la période concernée, et la comparaison à l'indicateur MR1 proposé par la HAS n'est pas réalisable. La progression dans l'expérimentation a conduit à la création d'une requête informatique par le Département d'Information Médicale (DIM) : un mail indiquant les admissions de l'établissement est envoyé chaque jour aux pharmaciens. Cette requête est effective depuis le 03 octobre 2017.

Autre limite à souligner : la durée globale de la démarche qui s'étend sur plusieurs jours. Le temps moyen nécessaire pour une conciliation était de 42,4 minutes, hors temps de déplacement dans les unités. Pourtant, le temps écoulé entre l'inclusion du patient et la fin de l'échange collaboratif est de 8,2 jours en moyenne. Ce résultat est loin des 24 ou 48 heures préconisées par la HAS.

Plusieurs explications méthodologiques existent :

- D'abord, certaines sources d'information ne peuvent être consultées qu'après accord verbal du patient obtenu lors de l'entretien. Or, celui-ci n'est pas toujours réalisable à l'admission du patient.
- Ensuite, les informations des professionnels de santé peuvent nous parvenir sous un certain délai du fait de l'organisation choisie par le CHM. (cf 3. Adaptation)
- Enfin, le médecin n'est pas toujours disponible dès la fin de la conciliation pour l'échange collaboratif, et cela peut retarder la fin du processus (notamment lors de leurs consultations au sein des centres médico-psychologiques).

Ces résultats doivent cependant être confrontés à la durée moyenne de séjour : 31,7 jours en addictologie et 31,8 jours dans l'unité Régis Ouest (chiffres 2017). La correction de divergences même tardive reste bénéfique pour le patient. De plus, lorsqu'une DNI peut compromettre l'état de santé du patient, le médecin responsable ou à défaut un autre médecin de l'unité est prévenu par téléphone. Alors que la démarche semble susciter l'intérêt des professionnels intra- et extrahospitaliers, optimiser la communication est un des objectifs d'amélioration. Pour cela, des moments d'échanges compatibles avec la disponibilité des médecins et pharmaciens pourraient être prédéfinis. D'autre part, sensibiliser les pharmaciens officinaux à l'importance de la mise à disposition rapide des informations qu'ils détiennent *via* des rencontres managées par l'Union Régionale des Professions de Santé (URPS) Pharmaciens PACA est une piste de remédiation.

Conclusion et perspectives

Cette expérience démontre l'intérêt de la conciliation médicamenteuse en santé mentale où la pathologie psychiatrique est à l'origine des risques supplémentaires : nomadisme médical et pharmaceutique, multiplicité des intervenants, prescriptions hors recommandations... La démarche telle que proposée sur l'établissement semble satisfaire les médecins impliqués, même si des pistes de réorganisation doivent être envisagées pour optimiser les délais. Les remarques transmises par les pharmaciens d'officine sont positives, et soulignent leur volonté d'implication dans la démarche. Améliorer la communication avec les acteurs intra- et extrahospitaliers pour optimiser la durée de la conciliation est un objectif prioritaire. De nombreux outils se développent, et certains professionnels ont souligné leurs intérêts. Leur mise à disposition s'impose comme un facteur de réussite de la démarche. Au-delà de l'impact quantitatif, le déplacement du pharmacien dans les unités permet un temps de partage bénéfique avec les équipes soignantes, confrontées elles aussi aux évolutions de notre profession.

Depuis la fin de cette phase expérimentale, la poursuite de la conciliation montre que les difficultés organisationnelles persistent. Cette étude démontre que le ciblage des patients à risque est complexe et l'absence de facteurs de risque propres à notre population appelle à réorganiser la démarche : l'accès au dossier pharmaceutique doit devenir une priorité de l'établissement, et son utilisation par les médecins permettrait d'améliorer leur connaissance de l'historique médicamenteux. Ainsi, les patients sans données médicamenteuses pourraient être ciblés en priorité sur sollicitation des médecins. Cette collaboration serait mise à profit jusqu'à la fin du séjour avec l'instauration d'une conciliation médicamenteuse à la sortie du patient. Ces perspectives doivent être envisagées à court terme pour évaluer leur faisabilité en conditions réelles.

A titre personnel, la participation active à ce projet constitue une véritable valeur ajoutée à ma professionnalisation dans un contexte hospitalier. La valorisation de la démarche auprès de la communauté médicale et la participation active à la vie institutionnelle de l'établissement ont été des expériences bénéfiques qui pourront être mises à profit lors de missions futures. De plus, cette expérimentation m'a permis d'acquérir les compétences et habilités nécessaires à la conduite de projet en interdisciplinarité, tout en gagnant en ouverture d'esprit et facultés d'adaptation.

En somme, la conciliation médicamenteuse : un projet vivant, et mouvant.

Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé. Comprendre pour agir sur les événements indésirables associés aux soins (EIAS). 2015 févr.
2. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med.* 7 févr 1991;324(6):370- 6.
3. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *To Err is Human: Building a Safer Health System* [Internet]. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, éditeurs. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000 [cité 22 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225182/>
4. Dankelman J, Grimbergen CA. Systems approach to reduce errors in surgery. *Surg Endosc.* août 2005;19(8):1017- 21.
5. 55ème Assemblée Mondiale de la Santé - Qualité des soins : sécurité des patients [Internet]. Disponible sur: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA55/fa5513.pdf
6. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care.* juin 2008;17(3):216- 23.
7. Michel P., Minodier C., Lathelize M., Moty-Monnereau C., Domecq S., Chaleix M., Izotte-kret M., Bru-Sonnet R., Quenon J.-L., Olier L. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de sante. Résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004. 2010;
8. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med.* 7 févr 1991;324(6):377- 84.
9. Hug BL, Keohane C, Seger DL, Yoon C, Bates DW. The costs of adverse drug events in community hospitals. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* mars 2012;38(3):120- 6.
10. Zhou L, Rupa AP. Categorization and association analysis of risk factors for adverse drug events. *Eur J Clin Pharmacol.* 8 déc 2017;1- 16.
11. Laue NC von, Schwappach DL, Koeck CM. The epidemiology of preventable adverse drug events: A review of the literature. *Wien Klin Wochenschr.* 1 juill 2003;115(12):407.
12. Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse - 1ère édition. Société Français de Pharmacie Clinique; 2005.

13. Morimoto T, Gandhi T, Seger A, Hsieh T, Bates D. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care*. août 2004;13(4):306-14.
14. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med*. avr 1995;10(4):199-205.
15. Wittich CM, Burkle CM, Lanier WL. Medication errors: an overview for clinicians. *Mayo Clin Proc*. août 2014;89(8):1116-25.
16. Dequito AB, Mol PGM, van Doormaal JE, Zaal RJ, van den Bemt PMLA, Haaijer-Ruskamp FM, et al. Preventable and non-preventable adverse drug events in hospitalized patients: a prospective chart review in the Netherlands. *Drug Saf*. 1 nov 2011;34(11):1089-100.
17. Walsh EK, Hansen CR, Sahm LJ, Kearney PM, Doherty E, Bradley CP. Economic impact of medication error: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. mai 2017;26(5):481-97.
18. Otero MJ, Moreno-Gómez AM, Santos-Ramos B, Agra Y. Developing a list of high-alert medications for patients with chronic diseases. *Eur J Intern Med*. déc 2014;25(10):900-8.
19. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, Tully MP, Wass V, Ashcroft DM. Prevalence, Incidence and Nature of Prescribing Errors in Hospital Inpatients. *Drug Saf*. 1 mai 2009;32(5):379-89.
20. Alanazi MA, Tully MP, Lewis PJ. A systematic review of the prevalence and incidence of prescribing errors with high-risk medicines in hospitals. *J Clin Pharm Ther*. juin 2016;41(3):239-45.
21. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). List of High-Alert Medications in Acute Care Settings [Internet]. 2014. Disponible sur: <https://www.ismp.org/Tools/institutionalhighAlert.asp>
22. Nuckols TK, Smith-Spangler C, Morton SC, Asch SM, Patel VM, Anderson LJ, et al. The effectiveness of computerized order entry at reducing preventable adverse drug events and medication errors in hospital settings: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 4 juin 2014;3:56.
23. Vermeulen KM, van Doormaal JE, Zaal RJ, Mol PGM, Lenderink AW, Haaijer-Ruskamp FM, et al. Cost-effectiveness of an electronic medication ordering system (CPOE/CDSS) in hospitalized patients. *Int J Med Inf*. 1 août 2014;83(8):572-80.

24. Nebeker JR, Hoffman JM, Weir CR, Bennett CL, Hurdle JF. High Rates of Adverse Drug Events in a Highly Computerized Hospital. *Arch Intern Med.* 23 mai 2005;165(10):1111-6.
25. Villamañán E, Larrubia Y, Ruano M, Vélez M, Armada E, Herrero A, et al. Potential medication errors associated with computer prescriber order entry. *Int J Clin Pharm.* août 2013;35(4):577-83.
26. Sponsler KC, Neal EB, Kripalani S. Improving medication safety during hospital-based transitions of care. *Cleve Clin J Med.* juin 2015;82(6):351-60.
27. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojanian KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med.* 5 mars 2013;158(5 Pt 2):397-403.
28. Contreras Rey MB, Arco Prados Y, Sánchez Gómez E. Analysis of the medication reconciliation process conducted at hospital admission. *Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp.* 1 juin 2016;40(4):246-59.
29. Haute Autorité de Santé. Document de sortie d'hospitalisation > 24h [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/document_de_sortie_fiche_utilisation_23102014.pdf
30. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 30 août 2005;173(5):510-5.
31. Fitzgerald RJ. Medication errors: the importance of an accurate drug history. *Br J Clin Pharmacol.* juin 2009;67(6):671-5.
32. Ebbens MM, Gombert-Handoko KB, Al-Dulaimy M, van den Bemt PMLA, Wesselink EJ. Risk factors for medication errors at admission in preoperatively screened patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* mars 2018;27(3):272-8.
33. Rothschild JM, Mann K, Keohane CA, Williams DH, Foskett C, Rosen SL, et al. Medication safety in a psychiatric hospital. *Gen Hosp Psychiatry.* 1 mars 2007;29(2):156-62.
34. Dizet S, Varnier V. La conciliation médicamenteuse en psychiatrie. *Santé Mentale - Spécial Formation.* 2016;Spécial Formation.
35. Ayani N, Sakuma M, Morimoto T, Kikuchi T, Watanabe K, Narumoto J, et al. The epidemiology of adverse drug events and medication errors among psychiatric inpatients in Japan: the JADE study. *BMC Psychiatry.* 30 août 2016;16:303.

36. The High 5s project : interim report [Internet]. Disponible sur: http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/High5_InterimReport.pdf?ua=1
37. L'initiative OMS High 5s [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498429/fr/l-initiative-oms-high-5s
38. Leotsakos A, Zheng H, Croteau R, Loeb JM, Sherman H, Hoffman C, et al. Standardization in patient safety: the WHO High 5s project. *Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care*. avr 2014;26(2):109- 16.
39. Haute Autorité de Santé. Fiche Projet International High 5s [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/fiche_descriptive_projet_high5s.pdf
40. Leotsakos A, Caisley L, Karga M, Kelly E, O'Leary D, Timmons K. High 5s: addressing excellence in patient safety. *World Hosp Health Serv Off J Int Hosp Fed*. 2009;45(2):19- 22.
41. Haute Autorité de Santé. Initiative des High 5s - Medication Reconciliation. Rapport d'expérimentation sur la mise en oeuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. 2015 sept.
42. Haute Autorité de Santé. Mettre en oeuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient lors de son parcours de soins. 2018 févr.
43. Société Française de Pharmacie Clinique. Fiche mémo : Préconisations pour la pratique de conciliation des traitements médicamenteux. [Internet]. 2015 déc. Disponible sur: <http://www.sdpm56.com/medias/files/sfpc-memo-conciliation.pdf>
44. Ordre National des Pharmaciens. 2017, année charnière pour le dossier pharmaceutique à l'hôpital [Internet]. 2017 févr. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/2017-annee-charniere-pour-le-Dossier-Pharmaceutique-a-l-hopital>
45. Carte régional : DP en Pharmacie à Usage Intérieur [Internet]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Carte-regionale-DP-en-Pharmacie-a-Usage-Interieur/Donnees-regionales>
46. Utiliser le dossier pharmaceutique pour concilier la capacité informationnelle du DP. *Pharm Hosp Clin*. 1 sept 2015;50(3):332- 3.

47. Intérêt et utilisabilité du dossier pharmaceutique en pratique médicale. Enquête auprès de médecins et pharmaciens hospitaliers (étude MATRIX). *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 1 sept 2016;64(4):229- 36.
48. Ordre National des Pharmaciens. Les cahiers de l'Ordre National des Pharmaciens. 2017 déc.
49. Belda-Rustarazo S, Cantero-Hinojosa J, Salmeron-García A, González-García L, Cabeza-Barrera J, Galvez J. Medication reconciliation at admission and discharge: an analysis of prevalence and associated risk factors. *Int J Clin Pract*. nov 2015;69(11):1268- 74.
50. Doerper S, Godet J, Alexandra JF, Allenet B, Andres E, Bedouch P, et al. Development and multi-centre evaluation of a method for assessing the severity of potential harm of medication reconciliation errors at hospital admission in elderly. *Eur J Intern Med*. 1 sept 2015;26(7):491- 7.
51. Abdulghani KH, Aseeri MA, Mahmoud A, Abulezz R. The impact of pharmacist-led medication reconciliation during admission at tertiary care hospital. *Int J Clin Pharm*. 16 déc 2017;
52. Winter SD, Spriet I, Indevuyst C, Vanbrabant P, Desruelles D, Sabbe M, et al. Pharmacist- versus physician-acquired medication history: a prospective study at the emergency department. *BMJ Qual Saf*. 1 oct 2010;19(5):371- 5.
53. Becerra-Camargo J, Martinez-Martinez F, Garcia-Jimenez E. A multicentre, double-blind, randomised, controlled, parallel-group study of the effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in an emergency department. *BMC Health Serv Res*. 29 août 2013;13:337.
54. Gardiner P, Sadikova E, Filippelli AC, White LF, Jack BW. Medical reconciliation of dietary supplements: don't ask, don't tell. *Patient Educ Couns*. avr 2015;98(4):512- 7.
55. Lancaster JW, Grgurich PE. Impact of students pharmacists on the medication reconciliation process in high-risk hospitalized general medicine patients. *Am J Pharm Educ*. 12 mars 2014;78(2):34.
56. Smith L, Mosley J, Lott S, Cyr E, Amin R, Everton E, et al. Impact of pharmacy-led medication reconciliation on medication errors during transition in the hospital setting. *Pharm Pract*. déc 2015;13(4):634.
57. Leguelinel-Blache G, Arnaud F, Bouvet S, Dubois F, Castelli C, Roux-Marson C, et al. Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur J Intern Med*. 1 nov 2014;25(9):808- 14.

58. Rodríguez Vargas B, Delgado Silveira E, Iglesias Peinado I, Bermejo Vicedo T. Prevalence and risk factors for medication reconciliation errors during hospital admission in elderly patients. *Int J Clin Pharm.* oct 2016;38(5):1164- 71.
59. Mazhar F, Akram S, Al-Osaimi YA, Haider N. Medication reconciliation errors in a tertiary care hospital in Saudi Arabia: admission discrepancies and risk factors. *Pharm Pract.* mars 2017;15(1):864.
60. Zarif-Yeganeh M, Rastegarpanah M, Garmaroudi G, Hadjibabaie M, Sheikh Motahar Vahedi H. Incidence of Medication Discrepancies and Its Predicting Factors in Emergency Department. *Iran J Public Health.* août 2017;46(8):1086- 94.
61. Salameh L, Abu Farha R, Basheti I. Identification of medication discrepancies during hospital admission in Jordan: Prevalence and risk factors. *Saudi Pharm J [Internet].* 3 oct 2017 [cité 14 janv 2018]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016417301688>
62. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, et al. Unintended Medication Discrepancies at the Time of Hospital Admission. *Arch Intern Med.* 28 févr 2005;165(4):424- 9.
63. Salanitro AH, Osborn CY, Schnipper JL, Roumie CL, Labonville S, Johnson DC, et al. Effect of patient- and medication-related factors on inpatient medication reconciliation errors. *J Gen Intern Med.* août 2012;27(8):924- 32.
64. Hias J, Van der Linden L, Spriet I, Vanbrabant P, Willems L, Tournoy J, et al. Predictors for unintentional medication reconciliation discrepancies in preadmission medication: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* nov 2017;73(11):1355- 77.
65. Détermination des caractéristiques des erreurs médicamenteuses détectées par la conciliation médicamenteuse en rhumatologie. *Rev Rhum [Internet].* 27 mars 2017 [cité 24 janv 2018]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S1169833017300443>
66. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, et al. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med.* mai 2010;25(5):441- 7.
67. Breuker C, Abraham O, di Trapanie L, Mura T, Macioce V, Boegner C, et al. Patients with diabetes are at high risk of serious medication errors at hospital: Interest of clinical pharmacist intervention to improve healthcare. *Eur J Intern Med.* mars 2017;38:38- 45.

68. Lombardi NF, Mendes AEM, Lucchetta RC, Reis WCT, Fávero MLD, Correr CJ. Analysis of the discrepancies identified during medication reconciliation on patient admission in cardiology units: a descriptive study. *Rev Lat Am Enfermagem*. 15 août 2016;24:e2760.
69. Garriguet P, Beauverie P, Yassine S, Mouffak S, Alemanni J, Gaudoneix-Taïeb M, et al. Conciliation médicamenteuse en psychiatrie générale adulte : résultats de 3 années d'expérience. *Pharm Hosp Clin*. 1 juin 2017;52(2):138-46.
70. Haute Autorité de Santé. Cadre réglementaire de la prise en charge médicamenteuse en établissement de santé : évolutions récentes [Internet]. 2011 AOU. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1085389/cadre-reglementaire-de-la-prise-en-charge-medicamenteuse-en-etablissement-de-sante
71. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/6/ETSH1109848A/jo/texte>
72. Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur.
73. Société Française de Pharmacie Clinique. Définition Pharmacie clinique [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc.html>
74. Direction générale de l'offre de soins. Instruction no DGOS/PF2/2016-49 du 19 février 2016 relative à l'appel à projet de mise en œuvre de la pharmacie clinique en Établissement de santé. 2016.
75. Direction générale de l'offre de soins. INSTRUCTION N° DGOS/PF2/2017/295 du 17 octobre 2017 relative au second appel à projets de mise en œuvre de la pharmacie clinique en établissements de santé. 2017.
76. Pharmacie à usage intérieur et groupements hospitaliers de territoire [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.paca.ars.sante.fr/pharmacie-usage-interieur-et-groupements-hospitaliers-de-territoire>
77. Safrano L, Ayachi H, Levillain J, Meunier F. Expérience de conciliation des traitements médicamenteux (CTM) à l'échelle d'un groupement hospitalier de territoire (GHT) en Bourgogne : aspects pratiques, impact et enjeux. *Pharm Hosp Clin*. 1 mars 2017;52(1):e6-7.
78. Haute Autorité de Santé. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse en établissement de santé [Internet]. 2015 nov. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2574453/fr/securiser-la-prise-en-charge-medicamenteuse-en-etablissement-de-sante

79. Haute Autorité de Santé. Le patient-traceur en établissement de santé - méthode d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Guide méthodologique [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/guide_methodo_patient_traceur.pdf
80. Haute Autorité de Santé. L'audit de processus : une méthode d'évaluation de la réalité de l'activité des établissements de santé [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/diapo_3_audit_processus_vd.pdf
81. Décision n° 2012.0080/DC/SQIM du 24 mai 2012 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption du référentiel de certification par essai de type des logiciels hospitaliers d'aide à la prescription.
82. Le contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (Caques) [Internet]. [cité 27 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.paca.ars.sante.fr/le-contrat-damelioration-de-la-qualite-et-de-lefficiency-des-soins-caques>
83. L'ensemble des fédérations hospitalières salue l'écoute de la ministre qui repousse de deux ans les sanctions du CAQES – FNEHAD [Internet]. [cité 6 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.fnehad.fr/2017/11/22/qualite-et-pertinence-des-soins-lensemble-des-federations-hospitalieres-salue-lecouete-de-la-ministre-qui-repousse-de-deux-ans-les-sanctions-du-caques/>
84. DGOS. La conciliation médicamenteuse : enquête sur son déploiement nationale [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 [cité 12 janv 2018]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/qualite/la-conciliation-medicamenteuse/article/la-conciliation-medicamenteuse-enquete-sur-son-deploiement-nationale>
85. Noblot-Rossignol M, Vaillieu J-L, Hamad M, Denis F, Beye F. Conciliation des traitements médicamenteux à l'admission : expérimentation en établissement de santé mentale et éligibilité des patients pouvant en bénéficier en priorité. *Pharm Hosp Clin*. 1 juin 2017;52(2):177-85.
86. Tous Pharmaciens - Baromètres de satisfaction sur le DP. juin 2018;(6). Disponible sur:http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/405497/1908141/version/3/file/Tous_pharmaciens_Revue_n°6.pdf
87. Bonhomme J, Dony A, Baum T, Doerper S, Piney D, Dufa E. La juste liste des médicaments à l'admission du patient hospitalisé - De la fiabilité des sources d'information J. Bonhomme, A. Dony, T. Baum, S. Doerper, D. Piney, E. Dufay Centre hospitalier, Lunéville. *RISQUES & QUALITÉ • 2013 - VOLUME X - N° 4. Risques Qual*. 1 janv 2013;X.

Annexes

Annexe 1 : Outils HAS – Fiche de recueil des informations pour concilier

NOM : _____ Prénom : _____
 Date de naissance : / / _____ IPP : _____
 Nom du service : _____ N° de chambre : _____
 Date d'admission : / / _____
 Adresse : _____
 Téléphone : _____

Personne à contacter : _____
 Médecin traitant : _____
 Pharmacien d'officine : _____
 Infirmier à domicile : _____
 EHPAD : _____
 Dossier Pharmaceutique : oui non

Allergies : oui non
 lesquelles : _____
 Phytothérapies : oui non
 lesquelles : _____
 Automédication : oui non
 Crèmes/pommades : oui non
 Collyres : oui non
 Injections : oui non Patches : oui non

Information datée du																
Sources d'information	Patient		Pharmacien d'officine		Médecin traitant		Urgences		Ordonnance(s) avec laquelle/ lesquelles le patient est admis		Médicaments rapportés lors de l'hospitalisation					
Médicament Forme/Voie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie	Dosage	Posologie

Annexe 2 : Outils HAS – Fiche de conciliation des traitements à l'admission

NOM :
 Prénom :
 Date de naissance : / /
 IPP :

Nom du service :
 Numéro de chambre :

Médecin traitant :
 Infirmier à domicile :
 Pharmacien d'officine :
 EHPAD :

Conciliation faite le						entre* et**						Processus de conciliation :		
Bilan médicamenteux						Ordonnance du						<input type="radio"/> Proactif <input type="radio"/> Rétroactif		
Nom/dosage/forme	Posologie/voie				Statut	Nom/dosage/forme	Posologie/voie				Existence d'une divergence	Divergence Intentionnelle ou Erreur médicamenteuse	Décision médicale/ Erreur médicamenteuse	Commentaires
	M	M	S	N			M	M	S	N				

*Nom du concilisateur 1 – **Nom du concilisateur 2

Annexe 3 : Outils CHM – Fiche de conciliation



Fiche de conciliation des traitements médicamenteux

Date de conciliation : ___ / ___ / ____
 Pharmacien : _____

INFORMATIONS PATIENT

Nom : _____
 Prénom : _____
 ♀ ♂
 Date de Naissance : ___ / ___ / ____
 IEP : _____

HOSPITALISATION

Unité : _____
 Médecin référent : _____
 Date entrée : ___ / ___ / ____
 Historique CHM : oui non
 Dernière hospitalisation : ___ / ___ / ____
 Type d'entrée : _____

ANTECEDENTS MEDICAUX

Allergie médicamenteuse oui non
si oui, précisez :
 Tabac oui non
 Alcool oui non
 Diabète oui non
 HTA oui non
 Autres pathologies :

DONNEES CLINICO BIOLOGIQUES

Poids _____
 Taille _____
 DFG _____
 Insuffisance rénale oui non
 Insuffisance hépatique oui non
 INR _____ Date _____

Patient interrogé le / Patient non interrogeable

CONTACTS (Adresse / n° tel)	Contacté le :	Durée conciliation
Famille	Recherche DPI
Officine	Appel officine
Médecin traitant	Appel MT
Spécialiste	Entretien Patient
IDE	Echange collaboratif
Psychiatre	Autre
Autre	TOTAL

Le patient s'oppose à ce que le pharmacien contacte d'autres professionnels de santé

Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO)			Ordonnance Médicale d'Admission (OMA)			Comparaison BMO / OMA	
Médicaments	Posologie	Sources	Médicaments	Posologie	Statut	Divergences	Commentaires
1						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
2						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
3						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
4						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
5						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
6						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
7						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
8						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
9						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
10						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
11						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
12						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
13						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
14						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
15						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
16						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
17						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
18						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
19						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	
20						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> DI <input type="checkbox"/> DI/LT <input type="checkbox"/> DNI	

Sources		<input type="checkbox"/> Entretien collaboratif le ___/___/___
DPI Dossier patient	P Patient/Famille	<input type="checkbox"/> DI documentée(s) et/ou aucune DNI
MT Médecin traitant	DP Dossier Pharmaceutique	Date et heure de fin de conciliation : ___/___/___
MS Médecin spécialiste	A Autre	Noms et signatures
O Officine		Médecin _____ Pharmacien _____

Statut : Maintien / Ajout / Arrêt / Substitution / Suspension / Diminution / Augmentation
DI : divergence intentionnelle (LT : liée au livret thérapeutique), DNI : divergence non intentionnelle



Annexe 4 : Outils CHM – Formulaire de contact des professionnels de santé



Pharmacie à Usage Intérieur
Centre Hospitalier Montperrin
109 avenue du Petit Barthélémy - 13617 Aix-en Provence
Tel : 04.42.16.16.38 - Fax : 04.42.16.16.33
Email : pharmaciens@ch-montperrin.fr

Madame, Monsieur

Dans le cadre d'une démarche de conciliation médicamenteuse, nous vous sollicitons afin de recueillir des informations relatives aux traitements médicamenteux de patients admis dans notre établissement. Ce processus a pour objectif de garantir la continuité des soins entre la ville et l'hôpital et de sécuriser la prise en charge en corrigeant d'éventuelles erreurs médicamenteuses.

IDENTIFICATION DU PATIENT :

NOM PRENOM DATE DE NAISSANCE
NUMERO DE SECURITE SOCIALE

DESTINATAIRE :

- PHARMACIEN
 MEDECIN GENERALISTE
 MEDECIN SPECIALISTE

COORDONNÉES :

TELEPHONE
FAX
MAIL.....
ADRESSE.....

INFORMATIONS UTILES :

- Historique d'ordonnances des trois derniers mois
- Historique de dispensation d'ordonnance et/ou d'automédication
- Notion d'allergie médicamenteuse
- Toutes informations permettant d'assurer une continuité des soins à l'hôpital



Je soussigné(e), pharmacien au CH Montperrin, certifie que les informations demandées seront utilisées à des fins strictement médicales et ne seront en aucun cas transmises à un tiers.

Date :

Signature :

Nous vous serions reconnaissants de bien vouloir nous transmettre ces éléments dans les meilleurs délais :

- par fax : 04.42.16.16.33
- ou par mail : pharmaciens@ch-montperrin.fr

Merci pour votre coopération

Ce document est confidentiel et relève du secret médical. Si cette communication vous a été transmise par erreur, veuillez la détruire et nous en aviser immédiatement par courriel, téléphone ou fax.

Annexe 5 : Liste des médicaments à risque sur l'établissement



LISTE MEDICAMENTS A HAUT RISQUE

Classe thérapeutique	Spécialités	Risques motivant l'inscription sur la liste	Actions entreprises par la pharmacie
Insulines	<p><u>INSULINES ET ANALOGUES POUR INJECTION D'ACTION RAPIDE :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ACTRAPID® - UMULINE RAPIDE® - HUMALOG® : INSULINE LISPRO HUMALOG 300UI/3ML KWIKPEN SOL INJ HUMALOG 1000U/10ML SOL INJ FL - NOVORAPID® : INSULINE ASPART NOVORAPID FLEXPEN 300UI/3ML SOL INJ - APIDRA® : INSULINE GLULISINE - INSUMAN® (POUR POMPE): INSULINE HUMAINE <p><u>INSULINES ET ANALOGUES POUR INJECTION D'ACTION INTERMEDIAIRE :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - INSULATARD® FLEXPEN 300UI/3ML INJ STY - INSULATARD NPH® 1000UI/10ML SUSP INJ - UMULINE NPH KWIKPEN® 300UI/3ML SUSP INJ <p><u>INSULINES ET ANALOGUES POUR INJECTION D'ACTION INTERMEDIAIRE EN MELANGES FIXES AVEC DE L'INSULINE RAPIDE :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - HUMALOG MIX25 PEN® 300UI/3ML SUSP INJ - HUMALOG MIX50 PEN® 300UI/3ML SUSP INJ - NOVOMIX 30® 	<p>Hypoglycémie, convulsions, coma hypoglycémique, décès si surdosage Fenêtre thérapeutique étroite Prescription en UI (qui peut être lu « O1 »)</p>	<p>Liste des insulines référencées au CHM PHA-PR-004</p> <p>Bon usage des stylos à insuline PHA-PR-014</p> <p>Règles de conservation des insulines PHA-PR-017</p>

Classe thérapeutique	Spécialités	Risques motivant l'inscription sur la liste	Actions entreprises par la pharmacie
	<ul style="list-style-type: none"> - NOVOMIX 50® - NOVOMIX 70® - MIXTARD 30® - UMULINE Profil 30® <p><u>INSULINES ET ANALOGUES POUR INJECTION D'ACTION LENTE :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - LANTUS 100U/ML SOL INJ STYLO SOLOSTAR = INSULINE GLARGINE - LEVEMIR FLEXPEN 300U/3ML SOL INJ STYLO = INSULINE DETEMIR 		
Anti-diabétiques (insulines exclues)	<p><u>BIGUANIDES</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - GLUCOPHAGE® CPR 500MG, 850MG = METFORMINE CPR 500MG, 850MG - STAGID® 700MG CPR = METFORMINE CPR 700MG - GLUCOVANCE® (METFORMINE + GLIBENCLAMIDE) <p><u>SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - DAONIL® 5MG CPR = GLIBENCLAMIDE 5MG CPR - DIAMICRON® CPR 30MG, LM 60MG, 80MG = GLICAZIDE - AMAREL® CPR 1MG, 2MG, 3MG, 4MG = GLIMEPIRIDE CPR 1MG, 2MG, 3MG, 4MG - GLIBENESE 5MG CPR = GLIPEZIDE 	Hypoglycémies sévères Confusions des noms des sulfamides hypoglycémiants	Bon usage des antidiabétiques oraux référencés au CHM PHA-PR-025



Pharmacie



MEDICAMENTS A RISQUE

Classe thérapeutique	Spécialités	Risques motivant l'inscription sur la liste	Actions entreprises par la pharmacie
	<ul style="list-style-type: none">- HEMI DAONIL® 2,5MG CPR = GLIBENCLAMIDE- MINIDIAB® CPR 5MG = GLIPEZIDE- OZIDIA® CPR LP 5MG, 10MG = GLIPIZIDE LP <p><u>INHIBITEURS DE L'ALPHA GLUCOSIDASE</u></p> <ul style="list-style-type: none">- GLUCOR® CPR 50MG, 100MG = ACARBOSE- DIASTABOL® CPR 50MG, 100MG = MIGLITOL <p><u>INHIBITEURS DE LA DIPEPTIDYLPEPTIDASE 4 (DPP-4)</u></p> <ul style="list-style-type: none">- JANUVIA® CPR 50MG, 100MG = SITAGLIPTINE- XELEVIA® CPR 50MG, 100 MG = SITAGLIPTINE- GALVUS® CPR 50MG = VILDAGLIPTINE- ONGLYZA® CPR 5MG = SAXAGLIPTINE- TRAJENTA® 5 MG = LINAGLIPTINE- JANUMET® = VELMETIA® = 50MG SITAGLIPTINE + 1000MG METFORMINE- EUCREAS® = 50MG VIDAGLIPTINE + 1000MG METFORMINE- KOMBOGLYSE® = 2,5MG SAXAGLIPTINE + 1000MG METFORMINE <p><u>GLINIDES</u></p> <ul style="list-style-type: none">- NOVONORM® CPR 0,5MG, 1MG, 2MG = REPAGLINIDE CPR 0,5MG, 1MG, 2MG <p><u>ANALOGUES DU GLP1</u></p> <ul style="list-style-type: none">- BYETTA® = EXENATIDE		

Classe thérapeutique	Spécialités	Risques motivant l'inscription sur la liste	Actions entreprises par la pharmacie
	<ul style="list-style-type: none"> - VICTOZA® 6MG/ML STYLO INJ 3ML = LIRAGLUTIDE 		
Antipsychotique	LEPONEX® 25MG, 100MG = CLOZAPINE 25MG, 100MG	Risque de leucopénies voire d'agranulocytoses mortelles en l'absence d'arrêt du médicament Risque d'occlusion intestinale	Carnet de suivi de clozapine du patient Fiche de rappel de suivi biologique à effectuer à l'attention des services
Anticonvulsivants / Thymorégulateurs	VALPROATE ET DERIVES : <ul style="list-style-type: none"> - DEPAKINE CHRONO® 500MG - DEPAKINE® 200MG, 500MG - DEPAKINE® SOLUTION BUVABLE - MICROPAKINE® LP 100MG/500MG/750MG - DEPAKOTE® 250MG, 500MG - DEPAMIDE® 300MG 	Risque élevé de malformations congénitales Risque accru de troubles neuro-développementaux	Délivrance de valproate et dérivés par la PUI PHA – PR - 020
Anticoagulants : AVK, HBPM, NACO	<u>ANTIVITAMINES K :</u> <ul style="list-style-type: none"> - MINI-SINTROM® 1MG CPR = ACENOCOUMAROL - PREVISCAN® 20MG CPR = FLUINDIONE 	Fenêtre thérapeutique étroite Risque hémorragique Interactions médicamenteuses et alimentaires multiples (AVK)	Information à destination des infirmiers concernant les patients sous anticoagulants oraux



Pharmacie



MEDICAMENTS A RISQUE

Classe thérapeutique	Spécialités	Risques motivant l'inscription sur la liste	Actions entreprises par la pharmacie
	<ul style="list-style-type: none"> - SINTROM® 4MG CPR = ACENOCOUMAROL - COUMADINE® 2MG, 5MG = WARFARINE <p><u>HEPARINES :</u></p> <p>1) <u>HEPARINES NON FRACTIONNEES</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - HEPARINE SODIQUE® (voie IV) - CALCIPARINE® (voie SC) = HEPARINATE DE CALCIUM <ul style="list-style-type: none"> CALCIPARINE® 12500UI SOL INJ CALCIPARINE® 5000UI SER. PREREMPLIE CALCIPARINE® 7500UI SER. PREREMPLIE <p>2) <u>HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - LOVENOX® = ENOXAPARINE SODIQUE <ul style="list-style-type: none"> LOVENOX® 10 000 UI, 2 000 UI, 4 000 UI, 6 000 UI, 8 000 UI SER. PREREMPLIE - FRAGMINE® = DELTAPARINE SODIQUE - INNOHEP® = TINZAPARINE SODIQUE - FRAXIPARINE® = NADROPARINE CALCIQUE - FRAXODI® = NADROPARINE CALCIQUE - ORGARAN® 750 UI SER. PREREMPLIE = DANAPAROÏDE <p>3) <u>HIRUDINES RECOMBINANTES</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ANGIOX® 250MG = BIVALIRUDINE 	<p>Pas de plan de prise standardisé avec des variations intra et interindividuelles (AVK) Mélange entre les HBPM</p>	<p>PHA-PR-031 Rappel sur le bon usage des anticoagulants oraux directs (non AVK) PHA-PR-033 Les dix règles d'or de prise en charge des patients sous anticoagulants PHA-PR-034</p>

Classe thérapeutique	Spécialités	Risques motivant l'inscription sur la liste	Actions entreprises par la pharmacie
	4) <u>INHIBITEURS DIRECTS DE LA THROMBINE</u> - ARGANOVA® (PERF. CONTINUE) = ARGATROBAN - PRADAXA® 75MG, 110MG, 150MG GELULE = DABIGATRAN 5) <u>INHIBITEURS SELECTIFS DU FACTEUR Xa</u> - ARIXTRA® (VOIE SC) 2,5MG, 5MG, 7,5MG, 10MG = FONDAPARINUX - XARELTO® (VO) 10MG, 15MG, 20MG = RIVAROXABAN - ELIQUIS® (VO) 2,5MG, 5MG = APIXABAN		
Cytotoxiques VO + Méthotrexate (hors oncologie)	<u>CYTOTOXIQUES VO :</u> - HYDREA® 500MG GELULE = HYDROXYCARBAMIDE - AROMASINE® 25MG CPR = EXEMESTANE - ARIMIDEX® 1MG CPR = ANASTROZOLE 1MG CPR - CASODEX® 50MG CPR = BICALUTAMIDE - FEMARA® 2,5MG CPR = LETROZOLE 2,5MG CPR - GLIVEC® 100MG, 400MG CPR = IMATINIB - NEXAVAR® 200MG CPR = SORAFENIB - NOLVADEX® 10MG, 20MG CPR = TAMOXIFENE 10MG, 20MG CPR - SPRYCEL® 20MG, 50MG, 100MG, 140 MG CPR = DASATINIB	Cytotoxiques per os : fenêtre thérapeutique étroite, risque de dispensation/administration au mauvais patient, risque de contamination du personnel lors de la manipulation des comprimés (préparation et administration des doses). Méthotrexate : surdosage par administration quotidienne et non hebdomadaire (risque de pancytopénie et d'insuffisance hépatique).	Bon usage des médicaments anticancéreux par voie orale PHA – PR – 023

 CH Montpellier	Pharmacie 	MEDICAMENTS A RISQUE
---	---	-----------------------------

Classe thérapeutique	Spécialités	Risques motivant l'inscription sur la liste	Actions entreprises par la pharmacie
	<ul style="list-style-type: none"> - TEMODAL® 5MG, 20MG, 100MG, 140MG, 180MG, 250MG GELULE = TEMOZOLOMIDE METHOTREXATE (HORS ONCOLOGIE) : <ul style="list-style-type: none"> - NOVATREX® 2,5MG CPR = METHOTREXATE 2,5MG CPR - METOJECT® (IV) = METHOTREXATE 		
Agents inotropes (digoxine)	DIGITALIQUES <ul style="list-style-type: none"> - DIGOXINE 0,25MG CPR - HEMIGOXINE 0,125MG CPR 	Fenêtre thérapeutique étroite Risque d'accumulation chez les personnes âgées	Bon usage des digitaliques (digoxine, hémigoxine) PHA – PR – 024
Sels de K injectables	Ne sont plus disponibles dans l'établissement		

Références : OMEDIT Paca Corse, ISMP 2011, 2012, ANSM

Annexe 6 : Questionnaire d'évaluation médecins CHM



Conciliation médicamenteuse à l'admission des patients

Questionnaire d'évaluation

La conciliation médicamenteuse à l'admission des patients est effective dans votre unité depuis plusieurs semaines. Recueillir votre avis est donc une étape indispensable à l'évaluation de cette démarche.

1. La mise en place de la conciliation médicamenteuse a-t-elle modifié votre organisation au sein du service ? Oui Non
Si oui, comment ? Cliquez ici pour entrer du texte.
2. Le temps mobilisé pour la conciliation (entretien médicopharmaceutique, appel de la pharmacie) vous paraît : Très chronophage Peu chronophage Justifié selon les cas
3. Les critères de sélection choisis (patient âgé, médicaments à risque, polymédication etc...) vous semblent-ils pertinents ? ? Oui Non
Si non, pourquoi ? Cliquez ici pour entrer du texte.
4. Avez-vous d'autres critères à suggérer ? Oui Non
Si oui, lesquels ? Cliquez ici pour entrer du texte.
5. Le support utilisé vous paraît-il clair et adapté ? Oui Non
6. Les informations apportées par la conciliation médicamenteuse vous permettent-elles d'optimiser la prise en charge du patient ? Toujours Parfois Rarement
7. La conciliation a-t-elle permis de corriger des erreurs potentiellement préjudiciables pour le patient ?
Toujours Parfois Rarement
8. Quel est votre niveau global de satisfaction vis-à-vis de la démarche ? (0 si pas du tout satisfait, 10 si totalement satisfait)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9. Concernant l'intérêt de la conciliation dans le parcours de soin du patient hospitalisé, vous êtes :
Tout à fait convaincu(e) Partiellement convaincu(e) Pas du tout convaincu(e)
10. Etes-vous favorable à la mise en place de la conciliation médicamenteuse de sortie par la pharmacie (entretien avec le patient sortant pour faire le point sur son traitement et les modifications apportées) ? Oui Non

Avez-vous des remarques ou des suggestions concernant la démarche générale ?

- Cliquez ici pour entrer du texte.

Merci pour votre collaboration

Annexe 7 : Questionnaire d'évaluation pharmaciens d'officine



Pharmacie à Usage Intérieur
Centre Hospitalier Montperrin
109 avenue du Petit Barthélémy - 13617 Aix-en Provence
Tel : 04.42.16.16.38 - Fax : 04.42.16.16.33
Email : pharmaciens@ch-montperrin.fr

Cher confrère,

La conciliation médicamenteuse à l'admission est effective dans notre établissement depuis plusieurs mois, et vous avez été sollicité pour obtenir des informations sur le traitement des patients.

Cette démarche qui permet de sécuriser la prise en charge médicamenteuse des patients hospitalisés repose sur la coopération entre professionnels de santé, en ville et à l'hôpital.

Ce questionnaire vise à recueillir votre avis et vos suggestions pour l'évaluation et l'amélioration de notre démarche.

1. Aviez-vous déjà entendu parler de conciliation médicamenteuse avant notre appel ? Oui Non
2. L'explication qui vous a été fournie vous a-t-elle paru satisfaisante ?
 Oui
 Non, pourquoi ?
3. Notre démarche privilégie la transmission écrite des informations relatives au traitement médicamenteux du patient. Pour cela, une fiche de demande d'information vous est envoyée pour chaque patient, et mentionne les coordonnées auxquelles vous pouvez nous répondre. Êtes-vous satisfait de ce procédé ?
 Oui Non
Pourquoi ?
4. Concernant l'intérêt de la conciliation dans le parcours de soin du patient hospitalisé, vous êtes :
 Tout à fait convaincu(e) Partiellement convaincu(e) Pas du tout convaincu(e)
5. La conciliation médicamenteuse peut également être réalisée à la sortie : une synthèse des modifications de traitement réalisées durant l'hospitalisation est alors transmise aux différents professionnels de santé, pharmacien inclus. Ces informations vous permettraient-elles d'optimiser la prise en charge de vos patients ?
 Oui, comment ?
 Non, pourquoi ?

Remarques ou suggestions :

.....
.....
.....
.....

Merci de nous faire parvenir vos réponses par courrier, fax ou mail (coordonnées ci-dessus) dans les meilleurs délais.

En vous remerciant encore pour votre collaboration

V. BERLAUD

A. BOUDARD

I. POBEL

L. BARTHOD

Annexe 8: Modélisation statistique

○ Etude de la variable "âge"

1- Relation âge et DNI:

L'âge des patients est-il différent entre les deux groupes de patients DNI+ et DNI- ?

- *Hypothèse nulle* (H0) : les moyennes d'âges ne diffèrent pas statistiquement entre les groupes DNI+ et DNI-.

- *Hypothèse alternative* (HA) : les moyennes d'âges diffèrent de manière statistiquement significative au risque $\alpha = 0.05$.

⇒ **H0 est rejetée (t = -2.22, Pr(|T| > |t|) = 0.0284)**

2- Relation âge et prescription à l'admission : la relation est quadratique

Existe t-il une relation entre l'âge des patients et le nombre de médicaments prescrits à l'admission (OMA) ?

- H0 : l'âge et le nombre de prescriptions à l'admission sont statistiquement indépendants.

- HA : il existe une relation de dépendance statistiquement significative au risque $\alpha=0.05$.

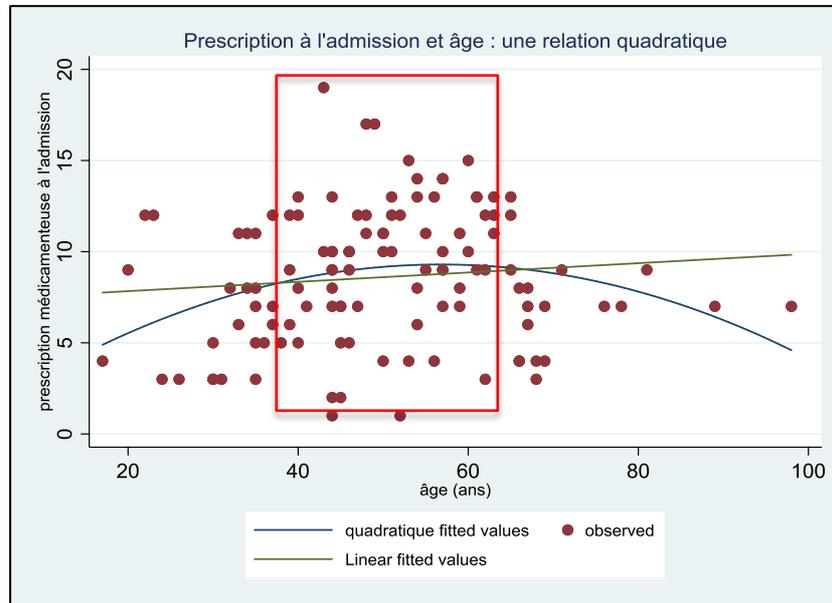
	Base case	Quadratic
AGE	0.03 (1.07)	0.32 (2.74)**
Age squared		-0.00278 (2.58)*
Constant	7.32206 (5.88)**	0.33 (0.11)
R ²	0.01	0.06
N	117	117

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Lorsque l'on teste la relation linéaire, le coefficient de régression $\beta = 0,03$, et n'est pas significativement différent de 0 ⇒ il n'y a pas de relation entre OMA et l'âge.

Les coefficients de régression si relation quadratique sont significativement différents de 0 \Rightarrow la relation existe et est décrite par l'équation $OMA = 0,32*\hat{age} - 0,00278*\hat{age}^2$.

\Rightarrow HA est acceptée



3- Relation âge et prise médicamenteuse avant admission :

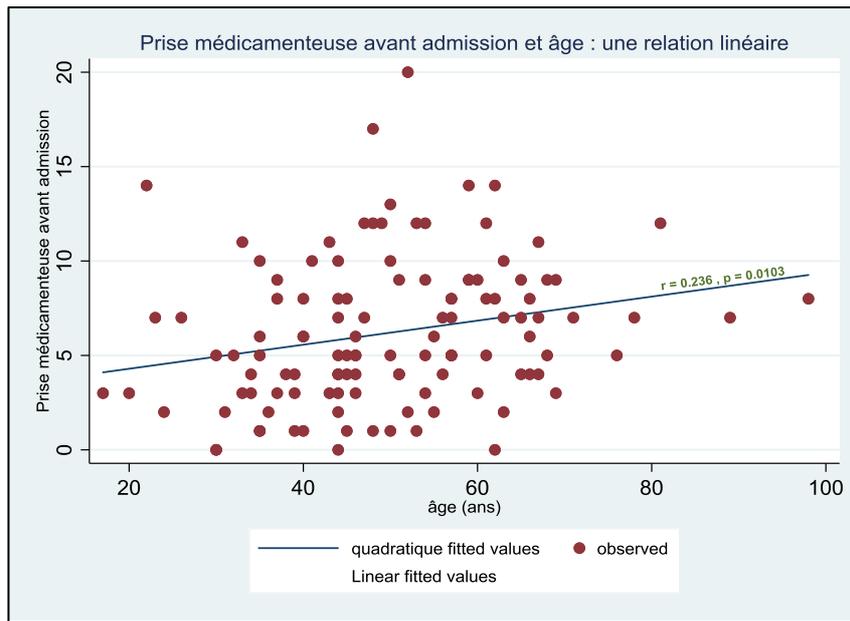
Existe-t-il une corrélation entre la prise médicamenteuse avant l'admission (BMO) et l'âge ?

- H0 : l'âge et la prise médicamenteuse avant admission sont statistiquement indépendants.
- HA : il existe une relation de dépendance statistiquement significative au risque $\alpha = 0.05$.

Base case	
AGE	0.06 (2.61)*
Constant	3.02169 (2.39)*
R^2	0.06
N	117

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

\Rightarrow HA est acceptée : il existe une corrélation linéaire positive et significative à 0.05 entre la prise médicamenteuse avant admission et l'âge.



○ **Etude de la variable « sexe »**

1- Sexe et DNI

Pas de relation statistiquement significative, test chi2 exact ddl1; 0.824, **p = 0.402**

2- Sexe et prise médicamenteuse avant admission

Pas de relation statistiquement significative : $t(115) = 0.2701$, **p = 0.7876**

3- Sexe et prescription médicamenteuse à l'admission

Les femmes ont eu en moyenne plus de médicaments prescrits que les hommes (9.06 [0.44] vs. 7.8 [0.52]), $t(115) = 1.8139$, **p = 0.0723**

Cette relation est à la limite du seuil de significativité statistique.

○ **Etude de la variable « admission programmée »**

1- Programmation et DNI

- Cas n°1 : DNI traitée comme variable numérique (plusieurs DNI possibles par patient).

Il existe une corrélation négative statistiquement significative : $r = -0.23$, $p = 0.0139$

⇒ **L'admission programmée s'accompagne d'une incidence plus faible de DNI**

- Cas n°2 : DNI en classes binaires 1/0.

- H0 : il n'existe pas de différence statistiquement significative entre modes d'admission et DNI

- HA: l'admission programmée diminue la survenue de DNI

Chi2 : 2.808, $p = 0.047$ significatif au risque $\alpha = 0.05$ en unilatéral

⇒ **HA est accepté**

2- Programmation et prescription à l'admission

⇒ **Le nombre moyen de prescription à l'admission est significativement plus élevé en cas de programmation (protocoles de soins) : $t(115) = 5.8149$, $p = 0.0000$.**

3- Programmation et prise de médicaments avant hospitalisation

⇒ **Le nombre moyen de médicaments pris avant l'hospitalisation ne diffère pas de manière statistiquement significative entre modes d'admission = $t(115) = 1.70$, $p = 0.0913$.**

○ **Relations entre DNI et facteurs d'exposition**

1- DNI et prescription à l'admission

- DNI en tant que variable numérique : $r = -0.0055$; $p = 0.9528$ (Non significatif)
- DNI en tant que variable binaire (1/0) : $t(115) = 0.5114$; $p = 0.6101$ (NS)
- Relation DNI et prescriptions à l'admission en 4 classes (4 quartiles) :

Classes	Nombre de prescriptions avant admission (BMO)	Effectif	Nombre de prescriptions à l'admission (OMA) (somme)	DNI (%)
0	88	27	97	22
1	175	29	207	41
2	128	23	217	26
3	334	38	485	24

On étudie le contraste *classe 1 vs les autres (0, 2, 3)*

Ainsi:

- H₀ : il n'existe pas de relation statistiquement significative entre les deux distributions.
- H_A : il existe une relation **plus forte** dans la classe 1 que dans les autres réunies.

Test chi²(1) = 3.3 p = 0.069/2 = **0.0345** – test unilatéral, **H₀ est rejetée au risque α=0.05.**

Cette différence s'explique-t-elle par une répartition différente statistiquement significative en admissions programmées ?

- H₀: la répartition des admissions programmées est identique entre la classe 1 et les autres classes de patients en termes de prescriptions médicamenteuses à domicile (BMO) et hospitalière (OMA).
- H_A : cette répartition de prise en charge programmée est statistiquement différente.

Résultats :

⇒ **50 % des prescriptions à l'admission non programmée de la classe 1 s'accompagnent d'une DNI (au moins) contre 28.5 % pour les autres (Pearson chi²(1) = 2.5432 Pr = 0.111).**

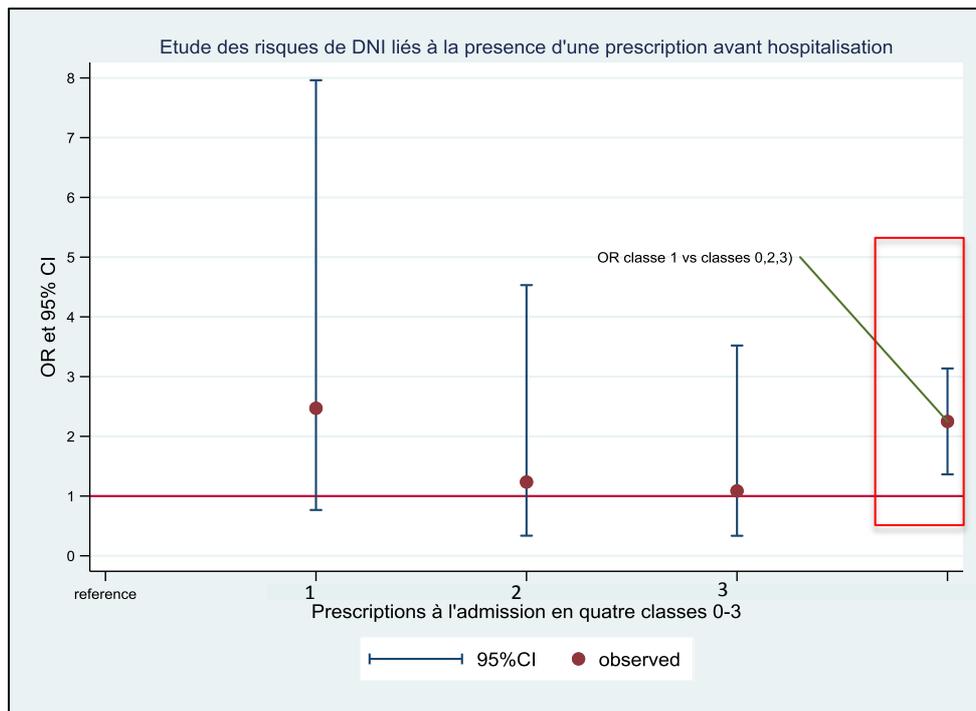
⇒ **27.3 % des prescriptions à l'admission programmée de la classe 1 s'accompagnent d'une DNI (au moins) contre 19.6 % pour les autres (Pearson chi²(1) = 0.3173 Pr = 0.573)**

En somme H₀ est rejetée de manière limite sur la constatation qu'il y a plus de DNI lors que l'admission est non programmée, la prescription est forte et le traitement avant admission est important (chi²(1), p = 2.5432, p = 0.111/2 = 0.0551 (test unilatéral au risque global de 0.05)).

La relation prescription à l'admission (OMA) – DNI est :

- **Associée à un risque en cas de non programmation**
- **Non associée à un risque en cas de programmation où elle représente plus la mise en place de protocole qu'une prescription événementielle.**

C'est une **interaction**.



Enfin l'ODDS Ratio de la classe 1 vs 0,2,3 correspond à :

	Base case
oma	2.25 (1.79)* <i>p</i> = 0.036
Constant	0.314 (4.64)**
<i>N</i>	117

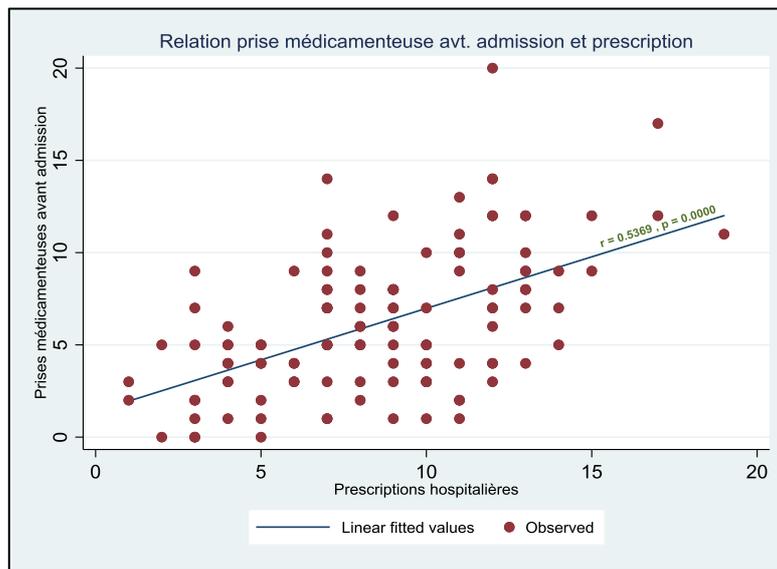
* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Note : la différence entre le graphique et le la table provient de la formule de Miettinen qui est une approximation, la *p* value pour un test bilatéral est intéressante : 0.073 pour Wald et 0.076 pour LR.

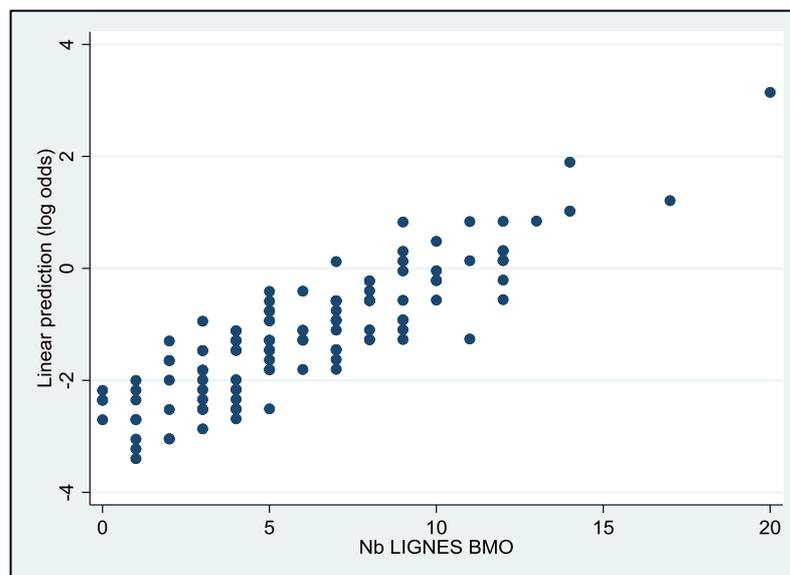
- H0 : il n'y a pas plus de risque de DNI en classe 1 (nombre important de prescriptions par patient et une prise médicamenteuse avant hospitalisation chez des patients non programmés) que dans les autres classes (peu de prescriptions et/ou programmations).
- HA : il y a PLUS de risque (test unilatéral) : significatif au risque global de 0.05.

⇒ H0 est rejetée : OR = 2,25

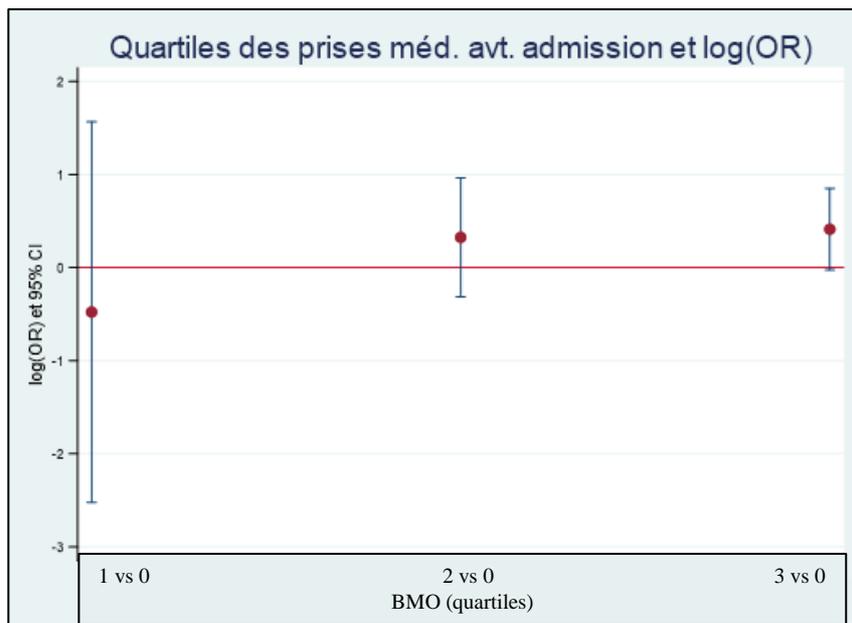
La relation entre les deux facteurs exposants BMO et OMA est significative : corrélation linéaire positive dont la pente est significativement différente de 0 (p = 0.000).



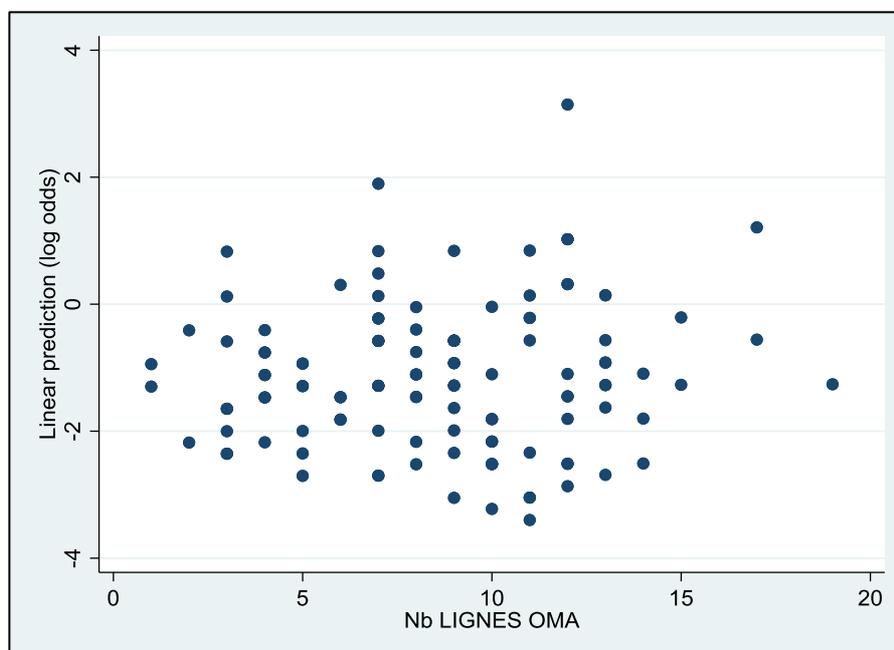
Le $\text{logit}(P) = \beta_0 + \beta_1 \text{OMA} + \beta_2 \text{BMO}$ illustre une relation *linéaire* forte entre la **probabilité de voir une DNI survenir et le nombre de prescription avant admission** :



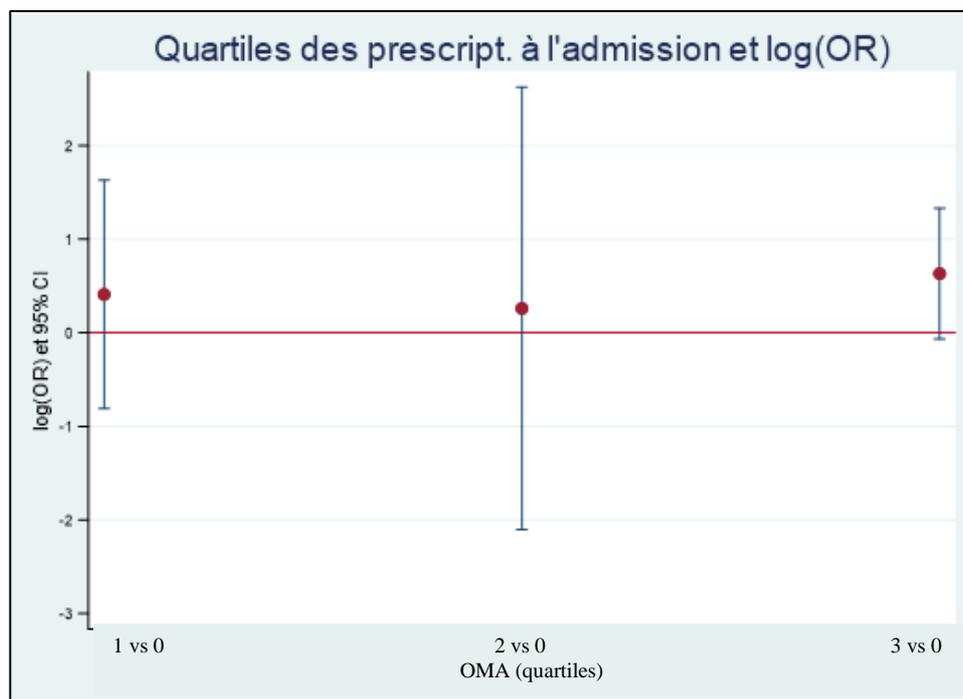
Ce qui se traduit par une relation linéaire en terme d'OR :



Mais l'absence de relation *linéaire* avec le volume d'administration :



Confirmée par estimation des OR:



Distribution de la relation entre DNI, OMA et BMO entre les quartiles de BMO (Référence « 0 »: 1er quartile BMO), sans extraire la classe 1 :

	0 vs snd Q	0 vs thrd Q	0 vs four Q
Nb LIGNES OMA	-0.17 (0.98)	-0.25 (1.81)	-0.12 (0.98)
Nb LIGNES BMO	-0.47 (0.46)	0.32 (1.00)	0.41 (1.84)
Constant	1.47 (0.40)	-0.91 (0.48)	-3.27 (1.37)
<i>N</i>	25	43	30

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

L'analyse fonctionnelle de la forme de la variable BMO ne permet pas d'intégrer une transformation quadratique ou autre :

```

Fractional polynomial model comparisons:
-----
bmo          df          Deviance   Dev. dif.   P (*) Powers
-----
Not in model    0          139.202    21.926     0.000
Linear         1          120.824     3.548     0.315  1
m = 1         2          120.036     2.760     0.252  0
m = 2         4          117.276      --         --  -2 3
-----
(*) P-value from deviance difference comparing reported model with m = 2 model
Deviance:  117.28.

```

L'analyse fonctionnelle de la forme de la variable OMA ne permet pas d'intégrer une transformation quadratique ou autre :

```

Fractional polynomial model comparisons:
-----
OMA          df          Deviance   Dev. dif.   P (*) Powers
-----
Not in model    0          139.202     5.318     0.256
Linear         1          138.937     5.053     0.168  1
m = 1         2          137.860     3.976     0.137  3
m = 2         4          133.884      --         --  3 3
-----
(*) P-value from deviance difference comparing reported model with m = 2 model
Deviance:  133.88.

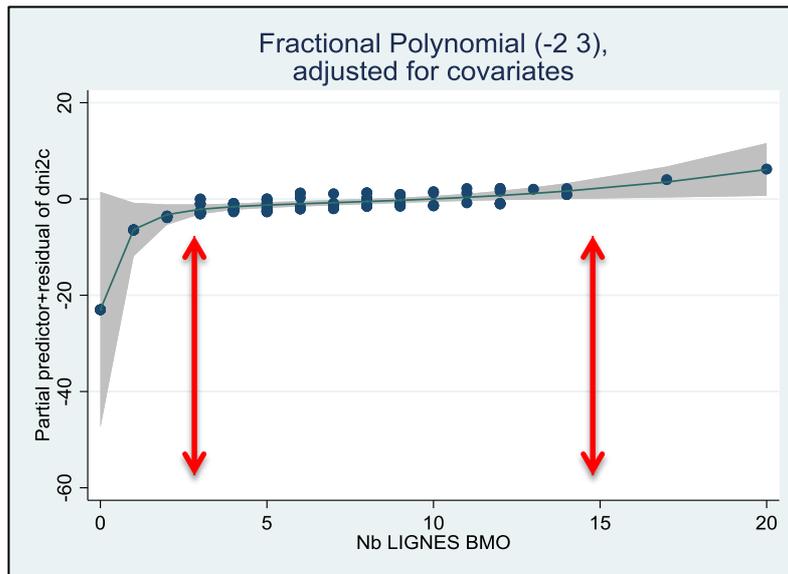
```

L'analyse fonctionnelle des formes conjointes des variables OMA et BMO ne permet pas d'intégrer une transformation quadratique ou autre :

```

OMA / BMO :
-----
oma / bmo    df          Deviance   Dev. dif.   P (*) Powers
-----
Not in model    0          138.937    27.153     0.000
Linear         1          115.416     3.632     0.304  1
m = 1         2          114.787     3.004     0.223  0.5
m = 2         4          111.784      --         --  - 2 3
-----
(*) P-value from deviance difference comparing reported model with m = 2 model
Deviance:  111.78.

```



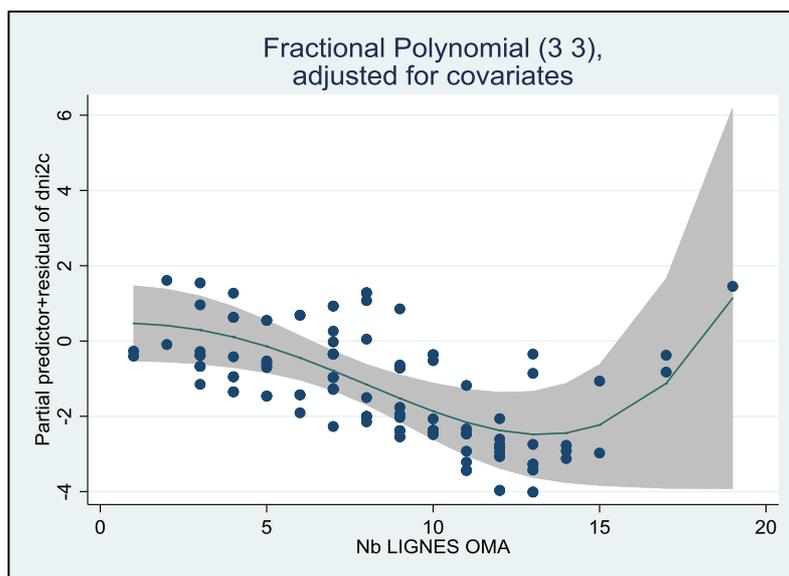
⇒ La relation « x = BMO » est une bonne prédiction entre 2,5 et 15 médicaments. Il n’y a pas d’éléments statistiques permettant de gagner en information avec une puissance de x supplémentaire : le gain d’information n’est pas significatif.

OMA :

Fractional polynomial model comparisons:

oma	df	Deviance	Dev. dif.	P (*)	Powers
Not in model	0	120.824	12.380	0.015	
Linear	1	115.416	6.972	0.073	1
m = 1	2	115.416	6.972	0.031	1
m = 2	4	108.444	--	--	3 3

(*) P-value from deviance difference comparing reported model with m = 2 model
Deviance: 108.44.



⇒ De nombreux points se trouvent en dehors de la courbe de confiance.

En synthèse : Il n'y a pas de transformation statistiquement significative à intégrer dans le modèle

```

Deviance for model with all terms untransformed = 115.416, 117 observations

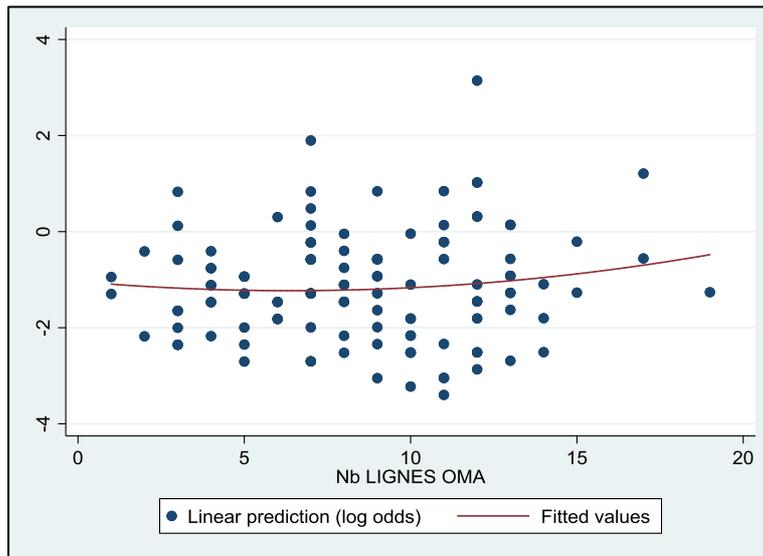
Variable      Model (vs.)  Deviance  Dev diff.  P      Powers  (vs.)
-----
BMO           lin.   FP2     115.416    3.632  0.304    1      -2 3
              Final     115.416
              1
OMA           lin.   FP2     115.416    6.972  0.073    1      3 3
              Final     115.416
              1
  
```

Final multivariable fractional polynomial model for dni

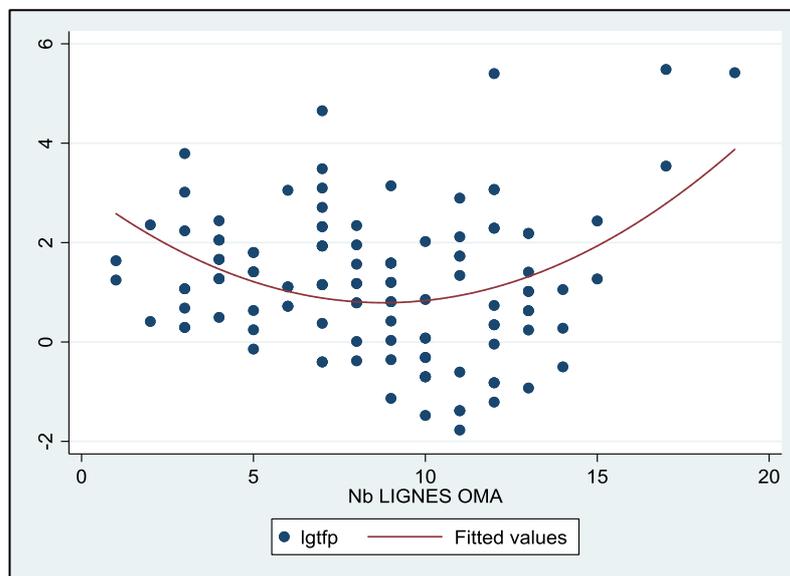
```

-----Initial-----          -----Final-----
Variable |      df  Select  Alpha  Status  df  Powers
-----+-----
oma |      4  1.0000  0.0500  in      1  1
bmo |      4  1.0000  0.0500  in      1  1
-----
  
```

Remarque : la forme quadratique est à la limite du seuil de 0.05, le graphique qui suit illustre cette relation.



Sa traduction en termes de puissances pour OMA donne un résultat intéressant que l'on ne conservera pas sur le plan statistique en raison d'un IC à 95% trop important traduisant une instabilité importante de ce modèle et une interprétation plus complexe : la prise en compte de cette distribution est toutefois importante dans l'exploitation des résultats car elle est ici suffisamment significative pour exclure toute relation linéaire à pente positive.



Base case	
X^3-.64: X = oma/10	-2.35 (3.13)**
X^3*ln(X)+.096: X = oma/10	3.8 (2.73)**
bmo-6.19	0.39 (4.19)**
Constant	-1.38 (4.59)**
N	117

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

⇒ Les coefficients sont significativement différents de la valeur zéro, mais les intervalles de confiance sont trop importants (exemple : le coefficient 3,8 a pour intervalle de confiance [1,07 : 6,53]).

dni2c	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
bmo__1	.3884807	.0927273	4.19	0.000	.20	.57
oma__1	-2.34637	.7485167	-3.13	0.002	-3.81	-.87
oma__2	3.80591	1.393125	2.73	0.006	1.07	6.53
_cons	-1.376612	.2996056	-4.59	0.000	-1.96	-.789

*Etude des interactions (Exposition*Ajustement)*

	Base case	Drop SEX Inter.	Drop Age inter.	Drop Ad Pro
Nb LIGNES OMA	0.27 (0.63)	0.38 (0.91)	-0.43 (1.93)	-0.26 (1.56)
Nb LIGNES BMO	-0.69155 (1.62)	-0.69945 (1.64)	0.40780 (1.85)	0.32091 (1.68)
ADMISSION PROGRAMMEE	0.19 (0.11)	-0.07 (0.04)	0.29 (0.19)	0.02 (1.13)
sex	-0.19 (0.13)	0.73 (1.29)	0.50 (0.96)	0.29 (0.46)
AGE	-0.03 (0.49)	-0.02 (0.41)	0.02 (1.17)	0.58 (1.16)
int1 = OMA*BMO	0.01 (0.40)	0.01 (0.42)	0.01 (0.63)	0.01 (0.32)
int2 = OMA*ADPRO	0.26 (1.02)	0.31 (1.24)	0.24 (1.05)	
int3 = BMO*ADPRO	-0.29 (1.16)	-0.32 (1.28)	-0.29 (1.28)	
int4 = OMA*AGE	-0.02 (2.23)*	-0.02 (2.19)*		
int5 = OMA*SEX	0.17 (0.75)			
int6 = BMO*AGE	0.03 (2.99)**	0.03 (2.94)**		
int7 = BMO*SEX	-0.07 (0.33)	-1.22 (0.47)		
Constant	-0.44 (0.16)	-1.22 (0.47)	-2.61 (1.87)	-2.77 (2.09)*
N	117	(2.94)**	117	117

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Effets d'exposition et de confusion (OR)

	Base case	Drop ad prog.	Drop exp interac	Drop sexe	Drop age	Exposure	Exp & sex
Nb LIGNES OMA	-0.26 (1.56)	→ -0.22 (1.52)	-0.18 (2.30)*	-0.17 (2.13)*	-0.17 (2.23)*	-0.17 (2.23)*	-0.19 (2.40)*
Nb LIGNES BMO	0.32 (1.68)	→ 0.29 (1.62)	0.35 (3.95)**	0.33 (3.90)**	0.358 (4.13)**	0.35 (4.13)**	0.36 (4.17)**
AGE	0.02 (1.13)	0.02 (1.17)	0.02 (1.12)	0.02 (1.23)			
sex	0.58 (1.16)	0.58 (1.15)	0.59 (1.17)				0.63 (1.27)
int1	0.01 (0.32)	0.01 (0.31)					
ADMISSION PROGRAMMEE	0.29 (0.46)						
Constant	-2.77 (2.09)*	-2.79 (2.11)*	-3.05 (2.90)**	-2.79 (2.76)**	-1.83 (3.04)**	-1.83 (3.04)**	
N	117	117	117	117	117	117	

Par exemple : pour OMA et Sexe :

→ Sans le sexe (Drop Sex), le coefficient de OMA est de -0,17

→ Avec le sexe (Exp & sex), le coefficient devient -0,19

L'interaction n'est pas significative, les valeurs d'exposition ne changent pas.

En synthèse :

- Dans le modèle complet :
 - **Le risque augmente significativement avec l'âge et la prescription [int6].**

- Sans interactions avec le sexe :
 - **Le risque augmente significativement avec l'âge et poly ttt [int6].**
 - **Le risque diminue significativement avec l'âge et le traitement à l'admission [int4].**
 - **OR oma et bmo augmentent en valeurs absolues.**

- Sans interactions avec l'âge :
 - **Traitement à l'admission diminue significativement le risque.**
 - **Traitement avant hospitalisation accroît significativement le risque.**

- Modèle sans les interactions avec l'admission programmée
 - **Les OR « OMA » et « BMO » se dégradent fortement et ne sont plus significatifs.**
 - **Une part de l'information est contenue par le mode d'admission programmée ou non. L'OR « adpro » n'est pas significatif signe d'une forte colinéarité entre ces champs.**

- Modèle sans ad prog.
 - **Rien n'est modifié de manière significative. L'information portée par adpro est faible sous cette forme.**

- Sans interaction entre facteurs d'exposition
 - **Une prise médicamenteuse avant l'hospitalisation est un facteur de risque significatif.**
 - **Une thérapie à l'admission est un facteur significativement protecteur.**

- La variable sexe est-elle un facteur de confusion ? Non car non lié à DNI et non lié à OMA.

Sans :

oma		.8396311	.0658621	-2.23	0.026	.7199773	.9791703
bmo		1.424162	.1218457	4.13	0.000	1.204298	1.684166

Avec :

oma		.8270487	.0654969	-2.40	0.016	.7081437	.9659191
bmo		1.443138	.1268054	4.17	0.000	1.214828	1.714356
sex2		1.876158	.9311937	1.27	0.205	.7092384	4.963024

Note : la variation des OR est trop faible (<10%) pour être retenue.

- L'âge est-il un facteur de confusion ?

Rappel : significativement lié à DNI, OMA et BMO

Sans

oma		.8396311	.0658621	-2.23	0.026	.7199773	.9791703
bmo		1.424162	.1218457	4.13	0.000	1.204298	1.684166

Avec

oma		.8447193	.06693	-2.13	0.033	.7232174	.9866338
bmo		1.40208	.1214151	3.90	0.000	1.18321	1.661437
age		1.019818	.0162917	1.23	0.219	.9883815	1.052254

Note : Variations des OR trop faible (<10%) pour être retenue

À ce stade :

- Les variables « âge » et « sexe » sont récusées ainsi que leurs interactions avec les facteurs d'exposition,
- Ils ne sont pas facteurs de confusions,
- L'action de BMO et OMA est significative.

Modèle sur la classe à risque OMA 1 :

Logistic regression		Number of obs	=	117
		LR chi2(2)	=	22.99
		Prob > chi2	=	0.0000
Log likelihood = -58.104973		Pseudo R2	=	0.1652

dni2	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
oma2c	1.073006	.5003314	2.14	0.032	.0923748	2.053638
bmo	.2648685	.0671062	3.95	0.000	.1333427	.3963943
_cons	-3.056564	.5926812	-5.16	0.000	-4.218198	-1.89493

Modèle sur OMA BMO (rappel):

Logistic regression		Number of obs	=	117
		LR chi2(2)	=	23.79
		Prob > chi2	=	0.0000
Log likelihood = -57.707971		Pseudo R2	=	0.1709

dni2	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
oma	-.1747926	.0784417	-2.23	0.026	-.3285356	-.0210497
bmo	.3535837	.0855561	4.13	0.000	.1858969	.5212705
_cons	-1.829732	.6017728	-3.04	0.002	-3.009185	-.6502788

L'isolement exclusif de la classe à risque OMA1 donne un modèle dont la vraisemblance est plus faible et la SE du β est plus grande. **On gardera donc OMA et BMO comme facteurs prédictifs du risque de DNI.**

- Quel est le rôle d'Admission programmée ? comparaison de deux modèles

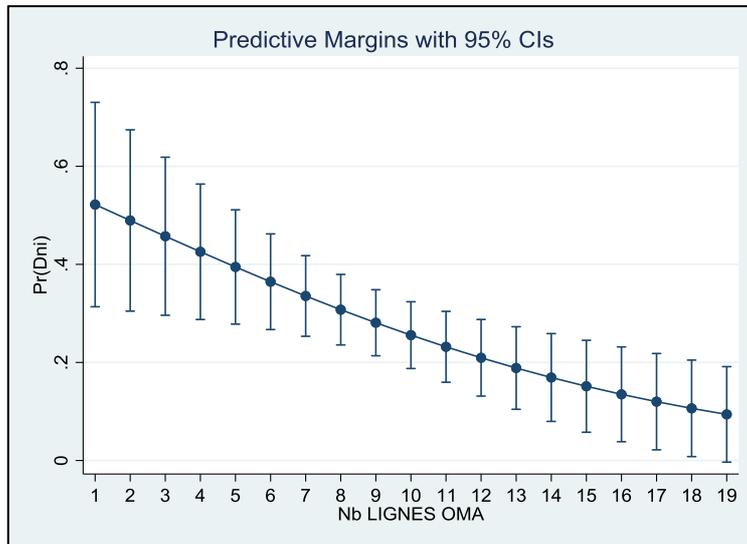
Akaike's information criterion and Bayesian information criterion						
Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	117	-69.60099	-57.57194	4	123.1439	134.1926

Akaike's information criterion and Bayesian information criterion

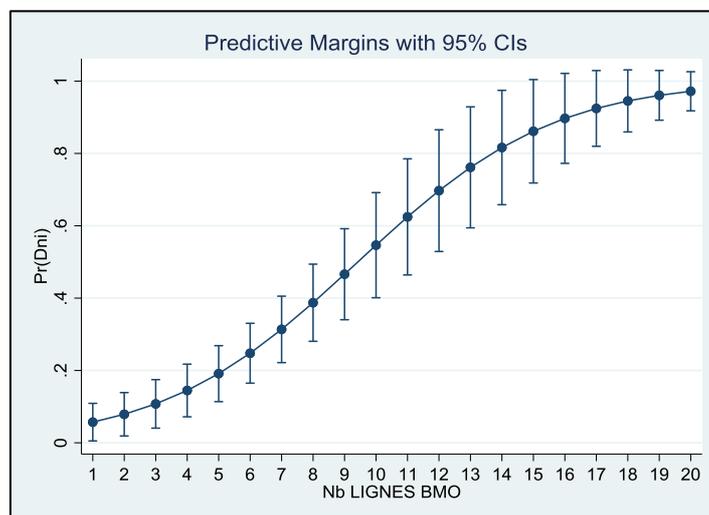
Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	117	-69.60099	-57.70797	3	121.4159	129.7025

L'introduction d' « adpro » n'améliore pas significativement les deux critères de comparaison.

Apport du modèle construit avec BMO et OMA : estimation marginales des probabilités de DNI :



⇒ La probabilité de DNI diminue avec le nombre de médicaments prescrits : il s'agit ici de l'effet de programmation qui entraîne la prescription de protocoles thérapeutiques (addictologie).



⇒ Enfin, la probabilité de DNI augmente avec le nombre de médicaments pris avant l'admission.

⇒ Adéquation du modèle : Qualité de l'ajustement et test de Hosmer and Lemeshow – courbe ROC :

Logistic model for dni

Classified	----- True -----		Total
	D	~D	
+	9	9	18
-	24	75	99
Total	33	84	117

Classified + if predicted Pr(D) >= .5

True D defined as dni != 0

Sensitivity	Pr(+ D)	27.27%
Specificity	Pr(- ~D)	89.29%
Positive predictive value	Pr(D +)	50.00%
Negative predictive value	Pr(~D -)	75.76%

False + rate for true ~D	Pr(+ ~D)	10.71%
False - rate for true D	Pr(- D)	72.73%
False + rate for classified +	Pr(~D +)	50.00%
False - rate for classified -	Pr(D -)	24.24%

Correctly classified		71.79%

Logistic model for dni, goodness-of-fit test

```

number of observations =      117
number of covariate patterns =      82
Pearson chi2(79) =      83.38
Prob > chi2 =      0.3464

```

Une distribution des estimateurs sous H0 acceptée :

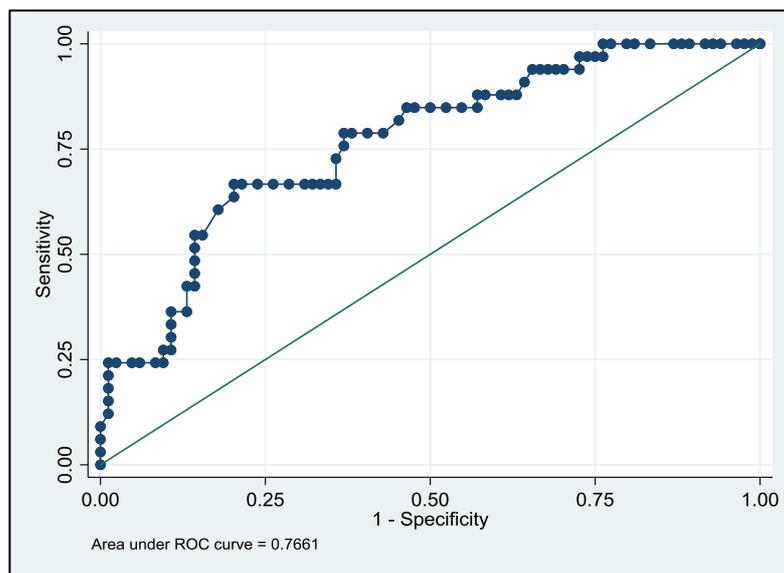
Logistic model for dni, goodness-of-fit test

(Table collapsed on quantiles of estimated probabilities)

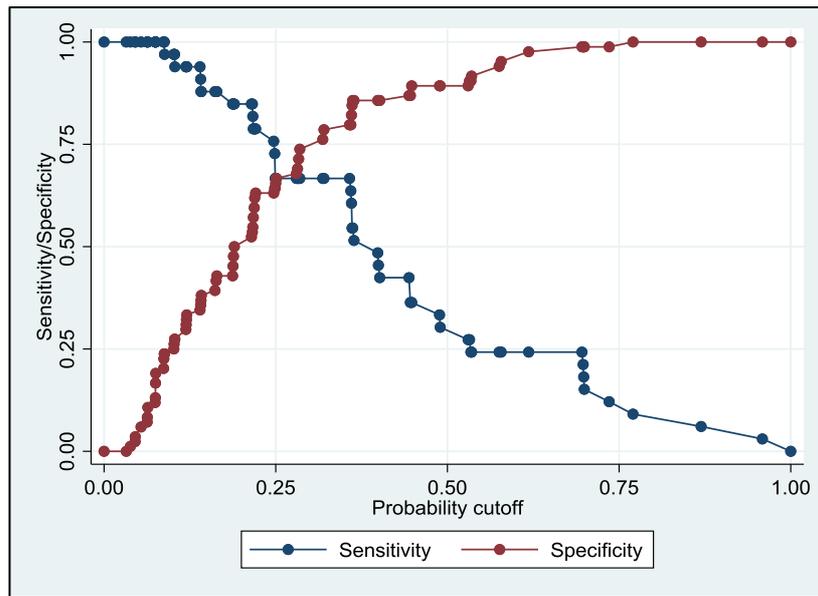
Group	Prob	Obs_1	Exp_1	Obs_0	Exp_0	Total
1	0.0747	0	0.8	14	13.2	14
2	0.1020	1	0.9	9	9.1	10
3	0.1412	3	1.5	9	10.5	12
4	0.1884	1	1.9	10	9.1	11
5	0.2187	2	2.5	10	9.5	12
6	0.2818	4	3.0	8	9.0	12
7	0.3593	2	3.5	9	7.5	11
8	0.4441	8	4.6	4	7.4	12
9	0.5783	4	6.7	9	6.3	13
10	0.9587	8	7.5	2	2.5	10

number of observations = 117
 number of groups = 10
 Hosmer-Lemeshow chi2(8) = 11.16
 Prob > chi2 = 0.1928

La courbe ROC représente l'évolution de la proportion de patients vrais positifs (DNI+ avec critères) en fonction de la proportion de patients faux positifs (DNI- avec critères).



Sensibilité vs. Spécificité :



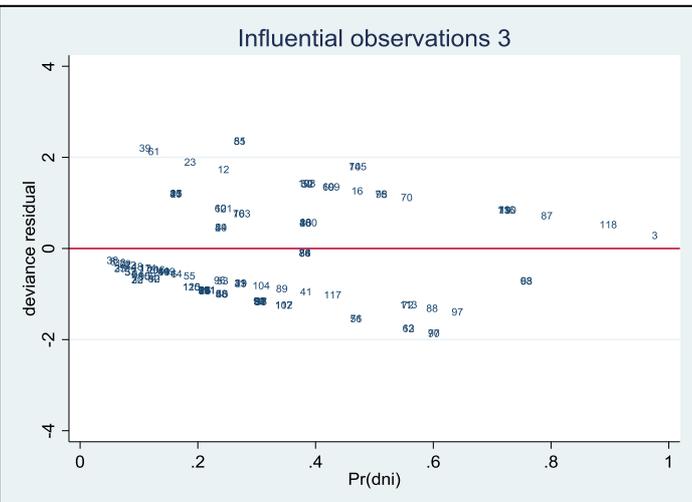
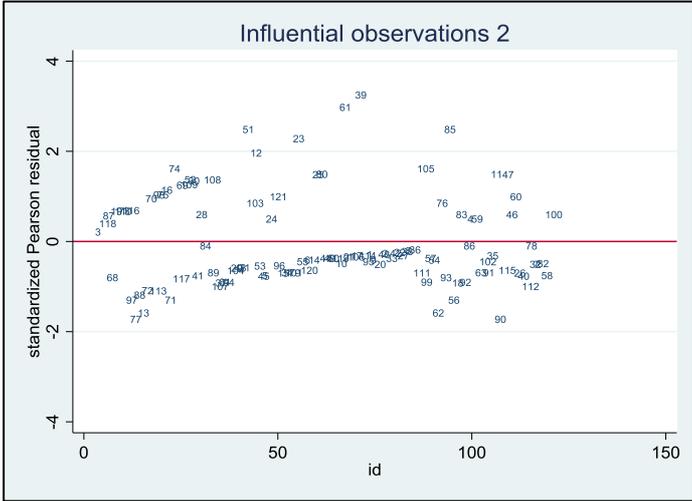
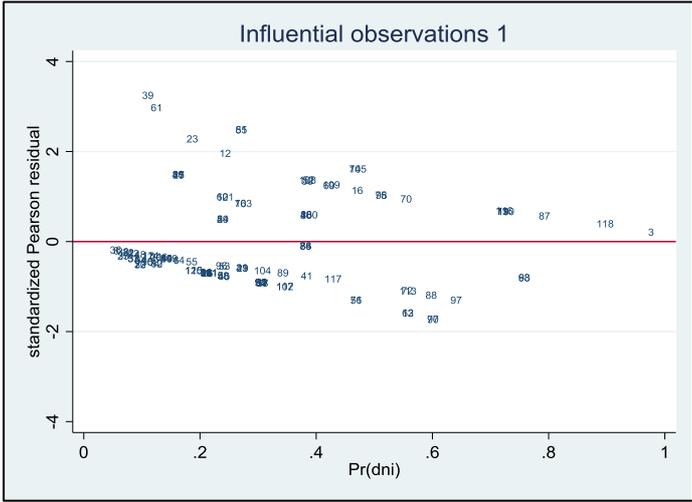
En somme : une haute spécificité pour une faible sensibilité ; 72 % de bonne classification
 une bonne adéquation aux données dans la mesure où l'incidence des DNI est faible.

Existe-t-il une colinéarité ?

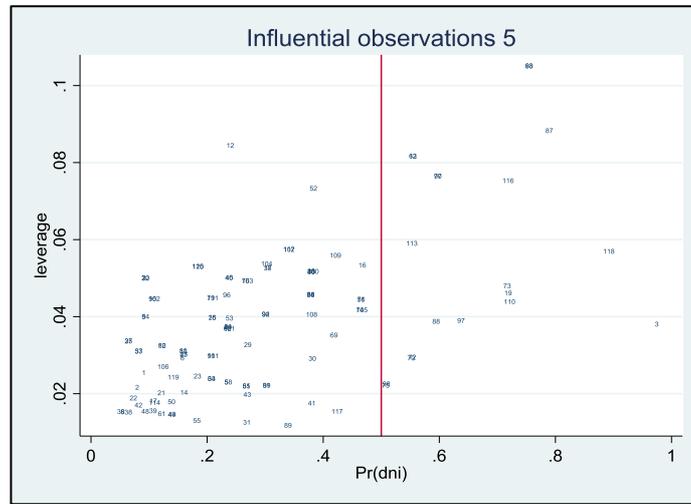
	Eigenval	Cond Index
1	3.3504	1.0000
2	0.4855	2.6270
3	0.1217	5.2476
4	0.0425	8.8827
Condition Number		8.8827
Eigenvalues & Cond Index computed from scaled raw sscp (w/ intercept)		
Det(correlation matrix)		0.3796

Recherche des points influençant le modèle (Cook distance, deviance, leverage) :

Aucun individu n'affecte de manière significative le modèle :



Il n'apparait pas non plus d'effet levier significatif :



SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.